

Uniwersytet Medyczny
im. Piastów Śląskich we Wrocławiu
wyb. Ludwika Pasteura 1, 50-367 Wrocław
za pośrednictwem:
Rady Doskonałości Naukowej
pl. Defilad 1
00-901 Warszawa
(Pałac Kultury i Nauki, p. XXIV, pok. 2401)

Jadwiga Maniewska

Katedra i Zakład Chemii Leków
Uniwersytet Medyczny
im. Piastów Śląskich we Wrocławiu

Wniosek

z dnia 29 września 2023 r.

o przeprowadzenie postępowania w sprawie nadania stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie¹ nauk farmaceutycznych

Określenie osiągnięcia naukowego będącego podstawą ubiegania się o nadanie stopnia doktora habilitowanego: Cykl powiązanych tematycznie artykułów naukowych.

Tytuł osiągnięcia naukowego: „**Wpływ nowych pochodnych oksykamów na wybrane właściwości błon fosfolipidowych**”.

Wniosuję – na podstawie art. 221 ust. 10 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2021 r. poz. 478 zm.) – aby komisja habilitacyjna podejmowała uchwałę w sprawie nadania stopnia doktora habilitowanego w głosowaniu **tajnym/jawnym***²

Zostałem poinformowany, że:

Administratorem w odniesieniu do danych osobowych pozyskanych w ramach postępowania w sprawie nadania stopnia doktora habilitowanego jest Przewodniczący Rady Doskonałości Naukowej z siedzibą w Warszawie (pl. Defilad 1, XXIV piętro, 00-901 Warszawa).

Kontakt za pośrednictwem e-mail: kancelaria@rdn.gov.pl, tel. 22 656 60 98 lub w siedzibie organu. Dane osobowe będą przetwarzane w oparciu o przesłankę wskazaną w art. 6 ust. 1 lit. c) Rozporządzenia UE 2016/679 z dnia 27 kwietnia 2016 r. w związku z art. 220 - 221 oraz art.

232 – 240 ustawy z dnia 20 lipca 2018 roku - Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce, w celu przeprowadzenia postępowania o nadanie stopnia doktora habilitowanego oraz realizacji praw i obowiązków oraz środków odwoławczych przewidzianych w tym postępowaniu.

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

Załączniki:

1. Dane wnioskodawcy
2. Autoreferat
3. Wykaz osiągnięć naukowych



.....
(podpis wnioskodawcy)

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

² * Niepotrzebne skreślić.



Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu
Wydział Farmaceutyczny
Katedra i Zakład Chemii Leków



dr Jadwiga Maniewska

**Wpływ nowych pochodnych oksykamów
na wybrane właściwości błon fosfolipidowych**

Dokumentacja o wszczęcie postępowania habilitacyjnego
w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu
w dyscyplinie nauk farmaceutycznych

Autoreferat

Wrocław 2023

Spis treści

1. Imię i nazwisko.....	3
2. Posiadane dyplomy, stopnie naukowe lub artystyczne – z podaniem podmiotu nadającego stopień, roku ich uzyskania oraz tytułu rozprawy doktorskiej	3
3. Informacja o dotychczasowym zatrudnieniu w jednostkach naukowych lub artystycznych.....	3
4. Omówienie osiągnięć, o których mowa w art. 219 ust. 1 pkt. 2 ustawy.....	4
4.1. Tytuł osiągnięcia naukowego.....	4
4.2. Autorzy i tytuły publikacji wchodzących w skład osiągnięcia naukowego.....	4
4.3. Omówienie celu naukowo-badawczego ww. prac i osiągniętych wyników.....	7
4.3.1. Wstęp i cel pracy.....	7
4.3.2. Wyniki badań.....	10
4.3.3. Podsumowanie.....	20
4.3.4. Literatura.....	22
5. Informacja o wykazywaniu się istotną aktywnością naukową.....	22
5.1. Osiągnięcia naukowo-badawcze oraz udział w projektach naukowo-badawczych przed uzyskaniem stopnia naukowego doktora.....	22
5.2. Osiągnięcia naukowo-badawcze oraz udział w projektach naukowo-badawczych po uzyskaniu stopnia naukowego doktora.....	26
5.3. Szkolenia i wolontariaty rozwijające warsztat naukowca.....	31
5.4. Członkostwo w Towarzystwach Naukowych.....	32
5.5. Udział w konferencjach naukowych.....	32
5.6. Recenzowanie publikacji naukowych.....	34
6. Informacja o osiągnięciach dydaktycznych, organizacyjnych oraz popularyzujących naukę lub sztukę.....	34
7. Inne informacje, dotyczące kariery zawodowej habilitanta.....	36
7.1. Nagrody i wyróżnienia.....	36
7.2. Sumaryczne zestawienie dorobku naukowego habilitanta.....	36

Autoreferat

1. Imię i nazwisko

Jadwiga Maniewska

2. Posiadane dyplomy, stopnie naukowe lub artystyczne – z podaniem podmiotu nadającego stopień, roku ich uzyskania oraz tytułu rozprawy doktorskiej:

2010 – uzyskanie stopnia naukowego doktora nauk medycznych w zakresie biologii medycznej nadany uchwałą nr 183/03/10 Rady Wydziału Lekarskiego Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu po przeprowadzeniu obrony rozprawy doktorskiej pt. *Badanie wpływu flawonoidów naturalnych oraz ich syntetycznych pochodnych na właściwości błon modelowych i biologicznych*,

2005 – uzyskanie prawa wykonywania zawodu farmaceuty nr 17000291, nadanego uchwałą P/242/IV Okręgowej Rady Aptekarskiej we Wrocławiu,

2005 – uzyskanie tytułu zawodowego magistra farmacji na Wydziale Farmaceutycznym Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu (dyplom nr 3854/F),

2003 – uzyskanie *Certificate in Advanced English* nr 0010540858 wystawionego przez University of Cambridge ESOL Examinations,

1999 – uzyskanie świadectwa dojrzałości z wyróżnieniem, ukończenie IX Liceum Ogólnokształcącego im. Juliusza Słowackiego we Wrocławiu.

3. Informacja o dotychczasowym zatrudnieniu w jednostkach naukowych lub artystycznych:

2015–obecnie – adiunkt w Katedrze i Zakładzie Chemii Leków, Wydziału Farmaceutycznego Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu,

2010–2015 – asystent w Katedrze i Zakładzie Chemii Leków, Wydziału Farmaceutycznego Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu,

2005–2009 – studia doktoranckie w Katedrze i Zakładzie Biofizyki, Wydziału Lekarskiego Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu.

Od ukończenia studiów farmaceutycznych do zatrudnienia na uczelni w październiku 2010 r. pracowałam również jako farmaceuta w aptecce ogólnodostępnej.

4. Omówienie osiągnięć, o których mowa w art. 219 ust. 1 pkt. 2 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2021 r. poz. 478 z późn. zm.).

4.1 Tytuł osiągnięcia naukowego

„Wpływ nowych pochodnych oksykamów na wybrane właściwości błon fosfolipidowych”

4.2 Autorzy i tytuły publikacji wchodzących w skład osiągnięcia naukowego

Zgłoszona do postępowania habilitacyjnego tematyka obejmuje cykl siedmiu publikacji:

Nr	Publikacja	Punktacja czasopism	
		IF	MNiSW przed 2019/aktualna
H1	Jadwiga Maniewska* , Berenika Szczęśniak-Sięga, Andrzej Poła, Kamila Środa-Pomianek, Wiesław Malinka, Krystyna Michalak, <i>The interaction of new piroxicam analogues with lipid bilayers – a calorimetric and fluorescence spectroscopic study</i> , Acta Poloniae Pharmaceutica 2014, vol. 71, nr 6, s. 1004–1012 Mój wkład w powstanie tej publikacji polegał na współudziale w opracowaniu jej koncepcji, jak również na zaplanowaniu eksperymentów, przygotowywaniu próbek, wykonaniu pomiarów i opracowaniu wyników DSC, współudziale w przygotowaniu wstępnej wersji manuskryptu wraz z rysunkami i korekcie edytorskiej całości	0,737	15

	pracy, a także na korespondencji z wydawnictwem, wprowadzeniu poprawek i przesłaniu odpowiedzi dla recenzentów (pełniłam rolę autora korespondującego).			
H2	<p>Berenika Szczęśniak-Sięga*, Jadwiga Maniewska, Andrzej Poła, Kamila Środa-Pomianek, Wiesław Malinka, Krystyna Michalak, <i>Synthesis of new piroxicam derivatives and their influence on lipid bilayers</i>, Acta Poloniae Pharmaceutica 2014, vol. 71, nr 6, s. 1045–1050</p> <p>Mój wkład w powstanie tej publikacji polegał na współudziale w opracowaniu jej koncepcji, zaplanowaniu eksperymentów, jak również w przygotowywaniu próbek, wykonaniu pomiarów i opracowaniu wyników wygaszania fluorescencji laurdanu i prodanu, oraz na współudziale w przygotowaniu wstępnej wersji manuskryptu wraz z rysunkami.</p>	0,737	15	
H3	<p>Jadwiga Maniewska*, Justyna Gąsiorowska, Berenika Szczęśniak-Sięga*, Krystyna Michalak, <i>The interaction of new oxicam derivatives with lipid bilayers as measured by calorimetry and fluorescence spectroscopy</i>, Acta Biochimica Polonica 2018, vol. 65, nr 2, s. 185–191</p> <p>Mój wkład w powstanie tej publikacji polegał na współudziale w opracowaniu jej koncepcji, zaplanowaniu eksperymentów, jak również w przygotowywaniu próbek, wykonaniu pomiarów i opracowaniu wyników DSC, współudziale w przygotowaniu wstępnej wersji manuskryptu wraz z rysunkami i korekcie edytorskiej całości pracy, a także na korespondencji z wydawnictwem, (pełniłam rolę jednego z autorów korespondujących).</p>	1,626	15	
H4	<p>Berenika Szczęśniak-Sięga*, Benita Wiatrak, Żaneta Czyżnikowska, Jan Janczak, Rafał Wiglusz, Jadwiga Maniewska, <i>Synthesis and biological evaluation as well as in silico studies of arylpiperazine-1,2-benzothiazine derivatives as novel anti-inflammatory agents</i>, Bioorganic Chemistry 2021, vol. 106, art. 104476</p> <p>Mój wkład w powstanie tej publikacji polegał na współudziale w opracowaniu jej koncepcji, zaplanowaniu eksperymentów, jak również w przygotowywaniu próbek,</p>	5,307		100

	wykonaniu pomiarów i opracowaniu wyników DSC, oraz na współudziale w przygotowaniu wstępnej wersji manuskryptu wraz z rysunkami.			
H5	<p>Jadwiga Maniewska*, Benita Wiatrak, Żaneta Czyżnikowska, Berenika Szczęśniak-Sięga, <i>Synthesis of new tricyclic 1,2-thiazine derivatives with anti-inflammatory activity</i>, International Journal of Molecular Sciences 2021, vol. 22, nr 15, art. 7818</p> <p>Mój wkład w powstanie tej publikacji polegał na współudziale w opracowaniu jej koncepcji, zaplanowaniu eksperymentów, jak również w przygotowywaniu próbek, wykonaniu pomiarów i opracowaniu wyników DSC, współudziale w przygotowaniu wstępnej wersji manuskryptu wraz z rysunkami i korekcie edytorskiej całości pracy, a także na korespondencji z wydawnictwem, wprowadzeniu poprawek i przesłaniu odpowiedzi dla recenzentów (pełniłam rolę autora korespondującego).</p>	6,208		140
H6	<p>Jadwiga Maniewska*, Żaneta Czyżnikowska, Berenika Szczęśniak-Sięga, Krystyna Michalak, <i>Interaction of Oxidicam Derivatives with the Artificial Models of Biological Membranes – Calorimetric and Fluorescence Spectroscopic Study</i>, Membranes 2022, vol.12, nr 8, art. 791</p> <p>Mój wkład w powstanie tej publikacji polegał na współudziale w opracowaniu jej koncepcji, jak również w zaplanowaniu eksperymentów, przygotowywaniu próbek, wykonaniu pomiarów i opracowaniu wyników zarówno DSC jak i wygaszania fluorescencji laurdanu i prodanu, współudziale w przygotowaniu wstępnej wersji manuskryptu wraz z rysunkami i w korekcie edytorskiej całości pracy, jak również na korespondencji z wydawnictwem, wprowadzeniu poprawek i przesłaniu odpowiedzi dla recenzentów (pełniłam rolę autora korespondującego).</p>	4,2		100
H7	<p>Jadwiga Maniewska*, Justyna Gąsiorowska, Żaneta Czyżnikowska, Krystyna Michalak, Berenika Szczęśniak-Sięga, <i>New meloxicam derivatives – synthesis and interaction with phospholipid bilayers measured by differential scanning calorimetry and fluorescence spectroscopy</i>, 2023, vol. 13, nr 4, art. 416</p>	4,2*		100

	<p>Mój wkład w powstanie tej publikacji polegał na współudziale w opracowaniu jej koncepcji, jak również na zaplanowaniu eksperymentów, przygotowywaniu próbek, wykonaniu pomiarów i opracowaniu wyników DSC, współudziale w przygotowaniu wstępnej wersji manuskryptu wraz z rysunkami i korekcie edytorskiej całości pracy, a także na korespondencji z wydawnictwem, wprowadzeniu poprawek i przesłaniu odpowiedzi dla recenzentów (pełniłam rolę autora korespondującego).</p>			
--	--	--	--	--

**IF 2022*

Sumaryczny współczynnik wpływu Impact Factor® przedstawionego cyklu publikacji wynosi **23,015** (liczba pozycji: 7).

Liczba punktów MNiSW za okres przed rokiem 2019 wynosiła **45**, zaś za okres od roku 2019 – **440** (sumaryczna liczba pkt. MNiSW wynosi **485**).

4.3 Omówienie celu naukowo-badawczego ww. prac i osiągniętych wyników

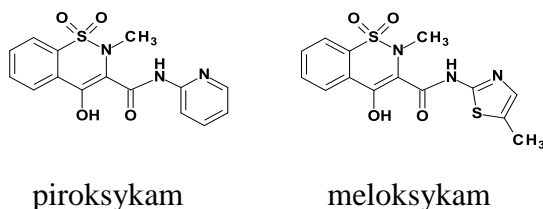
4.3.1 Wstęp i cel pracy

Oddziaływanie leków z błonami biologicznymi to złożony proces, mający znaczący wpływ na ich losy w organizmie ludzkim. Już na etapie wchłaniania (zwłaszcza preparatów podawanych doustnie) leki muszą przeniknąć przez błony biologiczne, aby potem ulec także procesom dystrybucji, metabolizmu, a na koniec wydalania. Cele działania leków mogą znajdować się na powierzchni błony komórkowej, lub wewnątrz komórek organizmu ludzkiego. Działanie farmakologiczne wielu leków jest konsekwencją ich oddziaływania z receptorami będącymi specyficznymi białkami błonowymi. Leki, przez wpływ na fosfolipidowe środowisko specyficznych białek błonowych, mogą także zmieniać biofizyczne właściwości samej błony biologicznej, modyfikując aktywność związanych z nią białek [1]. Ze względu na to, że błony biologiczne to układy bardzo skomplikowane, do badań wykorzystuje się często uproszczone modele błon takie jak np. mono-, dwu- lub wielowarstwy fosfolipidowe jak również różne rodzaje liposomów [2].

Badania tego rodzaju wykonuje się dla różnych grup leków, ja jako przedmiot zainteresowania wybrałam niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ), które wzbudzają niezmiennie duże zainteresowanie środowiska naukowego, zwłaszcza medycznego, ze względu na ich częste stosowanie w terapii bólu i stanu zapalnego. Obecnie jednak, bada się je również ze względu na ich alternatywne własności, takie jak chemoprewencja i chemosupresja wobec nowotworów, czy działanie ochronne przed chorobami neurodegeneracyjnymi [3]. Molekularny mechanizm działania leków z grupy NLPZ polega na hamowaniu aktywności cyklooksygenazy (COX), która może występować w trzech izoformach (COX-1, COX-2, COX-3). Odkryto związek między występowaniem nadekspresji COX-2 u pacjentów i zjawiskiem oporności wielolekowej w terapii nowotworów [4]. Oporność wielolekowa (ang. *multidrug resistance*, MDR) polega na jednoczesnej oporności komórek nowotworowych na leczenie wieloma grupami cytostatyków [5]. Ze względu na wspomnianą korelację pomiędzy zjawiskiem oporności na leczenie przeciwnowotworowe, a występowanie u pacjentów nadekspresji COX-2, leki z grupy NLPZ, które powodują inhibicję COX zaczęły być postrzegane jako potencjalnie przeciwnowotworowe [4]. Wykazano, że leki te mogą hamować proliferację komórek nowotworowych, zmniejszać inwazyjność nowotworów, hamować angiogenezę guza, przełamywać oporność na leczenie cytostatykami, jak również wywoływać apoptozę komórek nowotworowych [6]. Działają one na drodze COX-2–zależnej oraz COX–niezależnej [7]. Wyniki wielu badań sugerują, że w przypadku terapii wybranych typów nowotworów, wspomagające leczenie NLPZami może przynieść znaczne korzyści w hamowaniu postępu choroby nowotworowej [8].

Związki, które wpływają na płynność fosfolipidów błony komórkowej, jak również na temperaturę i entalpię głównej przemiany fazowej tych fosfolipidów z fazy żelu do stanu ciekłego kryształu mogą być potencjalnymi modulatorami oporności wielolekowej. Doniesienia literaturowe sugerują, iż transporter wielolekowy, jakim jest glikoproteina P (P-gp) efektywniej hydrolizuje ATP (i wypompowuje leki cytostatyczne z komórki nowotworowej utrudniając tym terapię) gdy jej otoczenie fosfolipidowe znajduje się w stanie żelu, dlatego dodanie modulatora, który może zwiększyć płynność dwuwarstwy fosfolipidowej może spowodować spadek aktywności transportowej P-gp [9].

Jako przedmiot mojego zainteresowania do badań, wybrałam nowo zsyntetyzowane pochodne oksykamów – leków z grupy NLPZ (jak np. piroksykanu, czy meloksykanu) stosowanych w terapii bólu i stanu zapalnego (rys. 1).

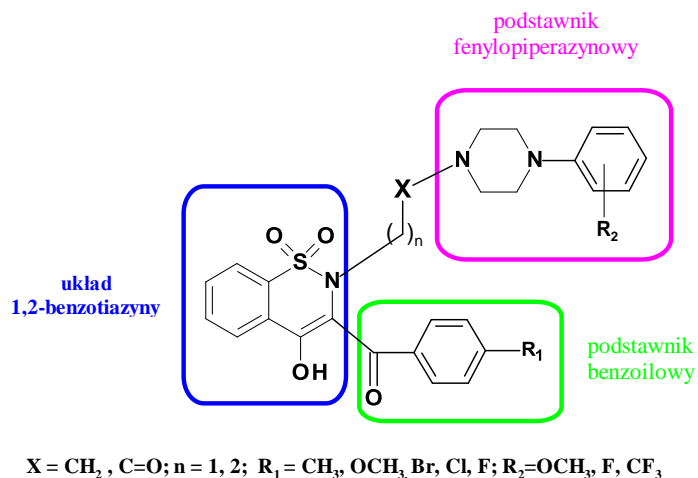


Rys. 1. Budowa chemiczna przykładowych leków z grupy oksykamów, które w badaniach były stosowane jako związki odniesienia [H3]

Projektując, w zespole badawczym Katedry Chemii Leków we Wrocławiu, nowe pochodne oksykamów chciano otrzymać związki działające wielocelowo. Miały one zarówno działać przeciwzapalnie jak i przełamywać oporność komórek nowotworowych. Syntezy nowych związków dokonała dr Berenika Szczęśniak-Sięga w Katedrze i Zakładzie Chemii Leków Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu. Przeprowadzone następnie badania aktywności biologicznej potwierdziły otrzymanie związków o wielocelowym charakterze działania. Test formalinowy na myszach potwierdził aktywność przeciwzapalną nowych pochodnych z tej grupy przewyższającą aktywność piroksykanu. Test aktywności przeciwobrzękowej na szczurach wykazał natomiast, że nowe pochodne działały przeciwobrzękowo podobnie jak piroksykan [10]. Związki te przebadano również w kierunku odwracania oporności komórek nowotworowych raka jelita grubego na linii LoVo oraz sublinii LoVo/Dx (opornej na doksorubicynę). W teście z rodaminą 123 potwierdzono wpływ nowych pochodnych na odwracanie oporności komórek nowotworowych sublinii LoVo/Dx. Badania technikami RT-PCR oraz Western Blot potwierdzono również wpływ nowych pochodnych oksykamów na zmniejszenie ekspresji białek oporności wielolekowej zarówno na poziomie białka jak i mRNA [11,12].

Celem naukowym przedstawionego cyklu prac była derywatyżacja funkcjonalna grupy ponad czterdziestu nowych pochodnych oksykamów (rys. 2). Postanowiłam zbadać jak modyfikacje chemiczne dokonywane w strukturze grupy całkowicie nowych pochodnych 1,2-benzotiazyny, nawiązujących budową do leków z grupy oksykamów, wpłyną na ich oddziaływanie z błonami fosfolipidowymi, co w konsekwencji może się przekładać zarówno na ich wchłanianie i metabolizm jak również

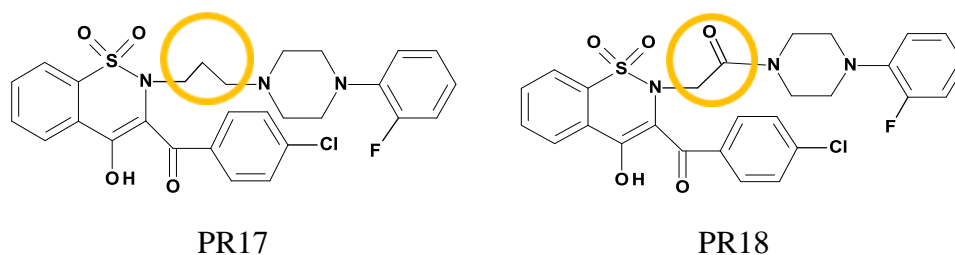
aktywność biologiczną. Celem badań było zdobycie wiedzy na temat molekularnych oddziaływań nowej grupy związków z fosfolipidową fazą błon modelowych.



Rys.2. Budowa chemiczna nowych pochodnych oksykamów [H7]

4.3.2 Wyniki badań

Do wstępnych badań z modelowymi błonami fosfolipidowymi wybrałam dwie pochodne 1,2-benzotiazyny oznaczone symbolami PR17 i PR18, które w swojej budowie chemicznej różniły się tylko rodzajem łącznika pomiędzy podstawnikiem 2-fluorofenylopiperazynowym a układem 1,2-benzotiazyny (rys. 2).



Rys. 2. Budowa chemiczna pochodnych PR17 i PR18 z zaznaczonym łącznikiem różniącym oba związki [H1]

Związek PR17, w pozycji drugiej pierścienia 1,2-benzotiazyny, jako łącznik zawiera łańcuch trójwęglowy, zaś PR18 – dwuwęglowy łańcuch z grupą karbonylową. W pozycji trzeciej pierścienia benzotiazynowego, obie pochodne posiadały taki sam

podstawnik (4-chlorofenylo)-karbamoilowy. Obie pochodne oddziaływały z modelowymi błonami fosfolipidowymi, co zostało potwierdzone metodami termicznymi jak i spektroskopowymi [H1].

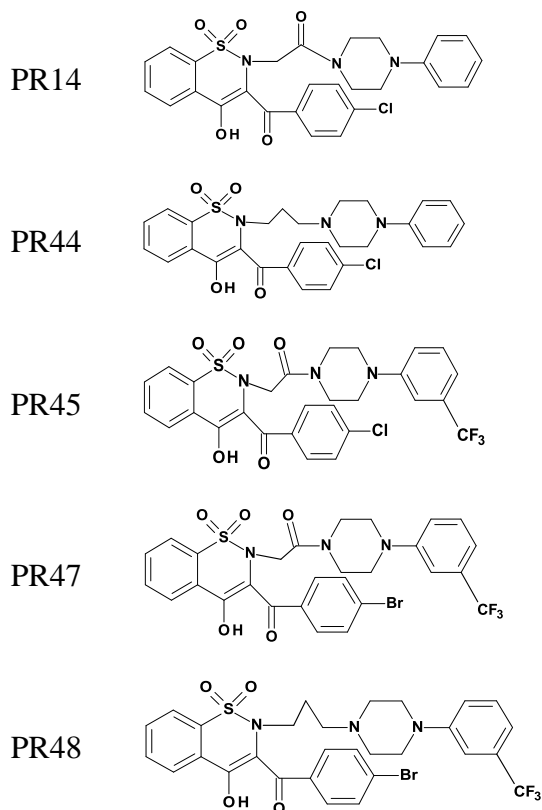
W badaniach metodą różnicowej kalorymetrii skaningowej (DSC), z użyciem jako modelu błon, dwuwarstw zbudowanych z 1,2-dipalmitoilo-*sn*-glicerolo-3-fosfatydylocholino (DPPC), zarówno PR17 jak i PR18 wykazały wpływ na właściwości termotropowe badanego fosfolipidu, powodując obniżenie temperatury głównej przemiany fazowej T_M , oraz entalpii tego procesu ΔH (ilość energii cieplnej pochłoniętej przez układ w trakcie przemiany fazowej), jak również poszerzenie pików przemiany $T_{1/2}$ (wpływały więc także na kooperatywność głównej przemiany fazowej badanego fosfolipidu). Oba związki powodowały również zanik tzw. przedprzejścia między fazami $L\alpha$ a $P\beta'$ dla DPPC [H1]. Oba badane związki wpływały na właściwości termotropowe badanego fosfolipidu w sposób zależny od stężenia, większy wpływ wywarło jednak domieszkowanie DPPC związkiem PR18 niż PR17. Sugerowało to, że rodzaj łącznika – w tym przypadku dwuwęglowego z grupą karbonylową – może wpływać na intensywność oddziaływania związków z modelowymi błonami [H1].

W celu sprawdzenia, czy łącznik pomiędzy układem 1,2-benzotiazyny a różnymi podstawnikami fenylopiperazynowymi jest istotny dla oddziaływania z modelowymi błonami fosfolipidowymi w grupie nowych pochodnych oksykamów, zbadano pięć kolejnych pochodnych nieznacznie różniących się podstawnikami, a zawierających różne łączniki (rys. 3). Badania te również przeprowadzono na fosfolipidzie DPPC.

Wyniki badań pokazały, że najsłabszy efekt wywarł związek PR44 posiadający trójwęglowy łącznik pomiędzy układem 1,2-benzotiazyny a podstawnikiem fenylopiperazynowym.

Najbardziej znaczny wpływ na zmianę parametrów termotropowych DPPC odnotowano przy dodatku związków PR45 i PR47, przy czym wpływ związku PR47 był nieco bardziej widoczny. To pokazało, że oprócz grupy karbonylowej istotne jest wprowadzenie do cząsteczki ugrupowania CF_3 . Sam jednak charakter łącznika z grupą karbonylową wydawał się mieć nadrzędne znaczenie, gdyż związek PR48 wykazał mniejszy wpływ na zmianę parametrów termotropowych DPPC niż związki PR45 jak również PR47. Wykazano również, że podstawienie atomem

bromu przy grupie benzolilowej w pozycji trzeciej układu 1,2-benzotiazyny powodowało bardziej znaczny wpływ na oddziaływanie na modelowe błony (związek PR47) niż podstawienie w tym samym miejscu atomem chloru (związek PR45) [H3].

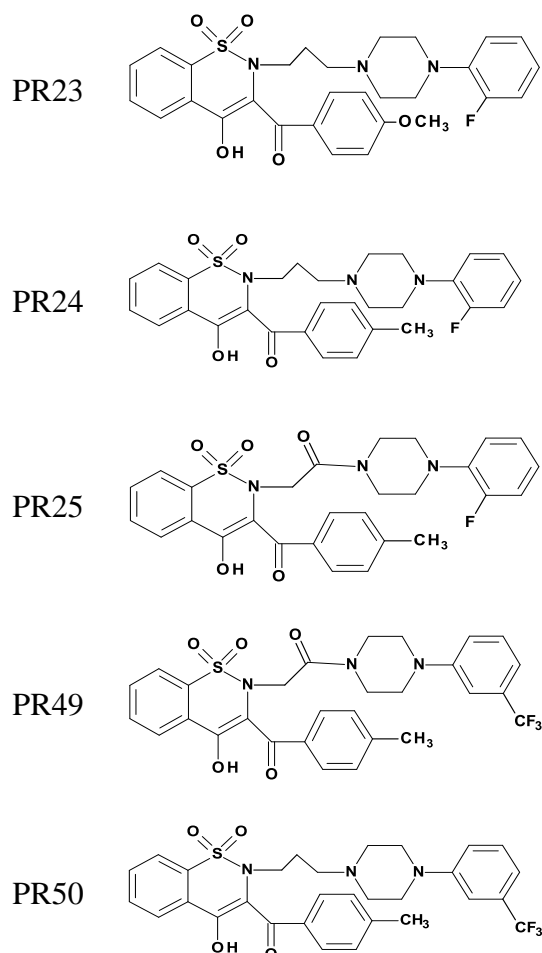


Rys. 3. Struktury chemiczne pochodnych 1,2-benzotiazyny wraz z ich symbolami z publikacji H3

W kolejnych badaniach sprawdzono oddziaływanie różnych związków z grupy pochodnych oksykamów na właściwości termotropowe DPPC [H4]. Przebadano różne nowe pochodne 1,2-benzotiazyny z łącznikiem trójwęglowym (seria A) oraz łącznikiem dwuwęglowym z grupą karbonylową (seria B). Badania te również wykazały, że obecność w cząsteczce łącznika z grupą karbonylową zawsze warunkowało wystąpienie bardziej znaczących efektów wpływu na modelowe błony fosfolipidowe [H4].

W celu sprawdzenia kolejnych zależności struktura-aktywność odnośnie oddziaływań z modelowymi błonami fosfolipidowymi wybrano pochodne oksykamów zawierające w swojej budowie grupę CF₃ lub atom fluoru w podstawniku fenylopieprazynowym, jak również ugrupowanie metoksyłowe lub grupę metylową zamiast

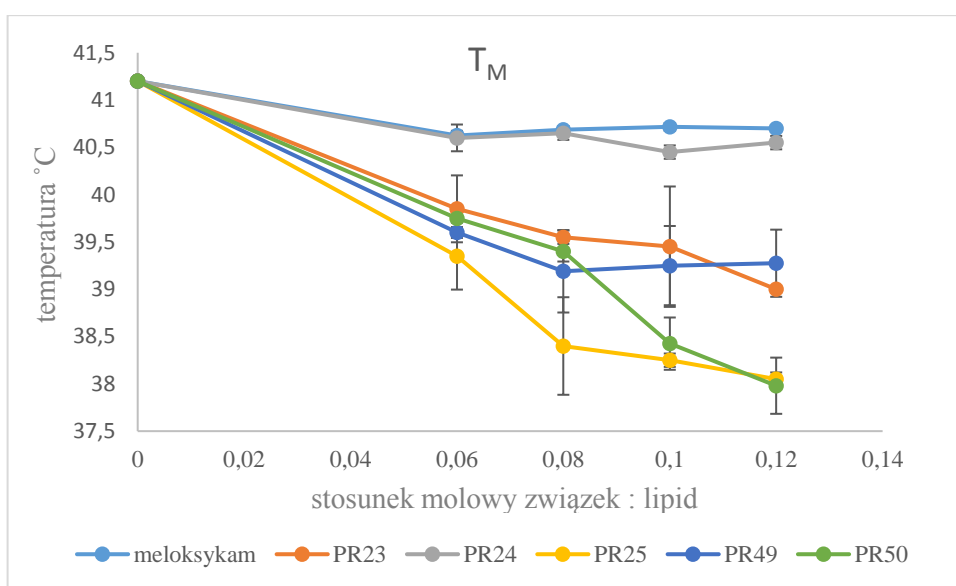
atomu fluorowca przy grupie benzoilowej w pozycji trzeciej układu 1,2-benzotiazyny (rys. 4) [H7].



Rys. 4. Struktury chemiczne pochodnych 1,2-benzotiazyny wraz z ich symbolami z publikacji H7

Podobnie jak wcześniej badane związki, te pochodne oksykamów, również wykazały oddziaływanie z modelowymi błonami utworzonymi z DPPC. Tak jak poprzednio obserwowano zanik przedprzejścia fazowego, widoczne było obniżenie temperatury głównej przemiany fazowej i poszerzenie pików przemiany. Zależności te również były zależne od stężenia badanych związków. W przypadku tych pochodnych efekty oddziaływania na modelowe błony, w postaci zmiany parametrów termotropowych głównej przemiany fazowej DPPC, były najwyraźniej widoczne dla PR25, PR49 oraz PR50. Podstawienie ugrupowaniem CF₃ (w związkach PR49 i PR50), w porównaniu z podstawieniem samym atomem fluoru (PR23, PR24

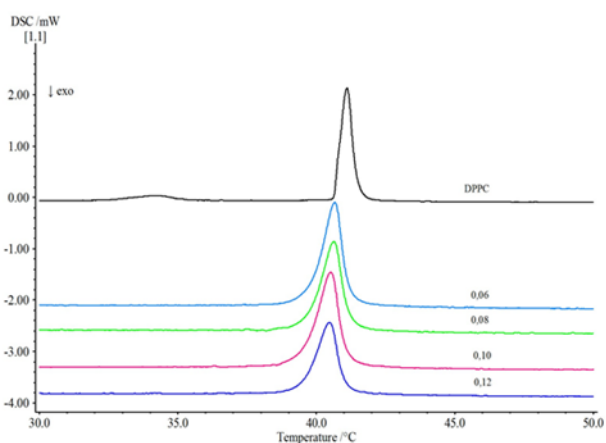
i PR25), okazało się wywierać większy wpływ na modelowe błony. Porównanie wyników badań dla związków PR49 i PR50 pokazało, że w wyższych stężeniach to PR50 wywierał większy wpływ na kooperatywność przemiany (szerokość połówkową piku) i bardziej obniżał temperaturę głównej przemiany fazowej DPPC. Biorąc jednak pod uwagę wpływ na obniżenie temperatury głównej przemiany fazowej badanego fosfolipidu, PR50 w niższych stężeniach wykazał słabsze działanie, a w wyższych podobne jak PR25 – posiadający w swej budowie fluor w pozycji drugiej pierścienia w podstawniku fenylopiperazynowym oraz łącznik z grupą karbonylową w odróżnieniu od łącznika trójwęglowego w pochodnej PR50 (rys. 4 i 5) [H7].



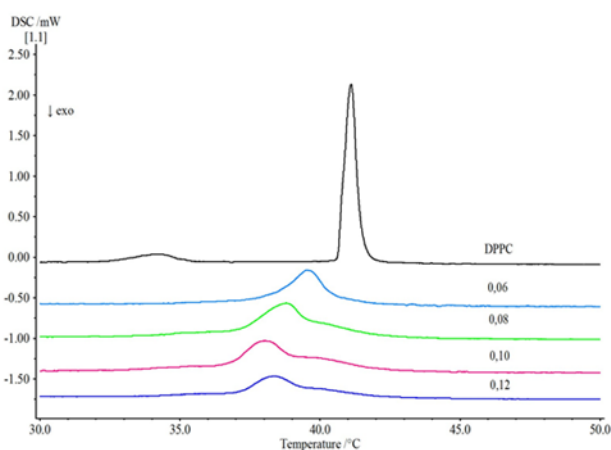
Rys. 5. Wpływ badanych związków na temperaturę głównej przemiany fazowej (T_M) fosfolipidu DPPC [H7]

Porównanie wyników badań pochodnej PR24 (z łącznikiem trójwęglowym) oraz PR25 (z łącznikiem dwuwęglowym i grupą karbonylową pomiędzy układem 1,2-benzotiazyny, a podstawnikiem fenylopiperazynowym) po raz kolejny potwierdziło nadrzędną, dla oddziaływania z błonami fosfolipidowymi, rolę dwuwęglowego łącznika z grupą karbonylową. Znaczną różnicę widać zwłaszcza podczas porównania termogramów otrzymanych dla czystego fosfolipidu, oraz fosfolipidu domieszkowanego PR24 lub PR25 w różnych stosunkach molowych (w zwiększającym się stężeniu związku badanego). Można także wyraźnie zaobserwować znaczniejszy wpływ PR25 na kooperatywność przemiany fazowej DPPC. Piki na termogramach

są wyraźnie szersze, poza tym, w wyższych stężeniach ramiona pików od strony wyższych temperatur wyraźnie się wydłużają. Co więcej dla stosunków molowych 0,08, 0,1 oraz 0,12 termogramy sprawiają wrażenie zbudowanych z dwóch nakładających się pików, co pokazuje, że związek PR25 w porównaniu do PR24 znacznie bardziej zaburza kooperatywność głównej przemiany fazowej DPPC (rys. 6).



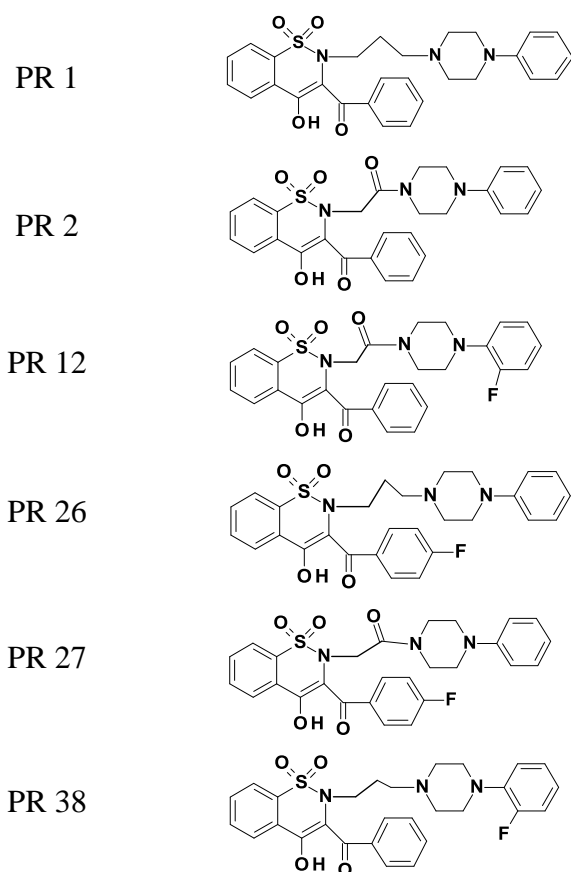
PR24



PR25

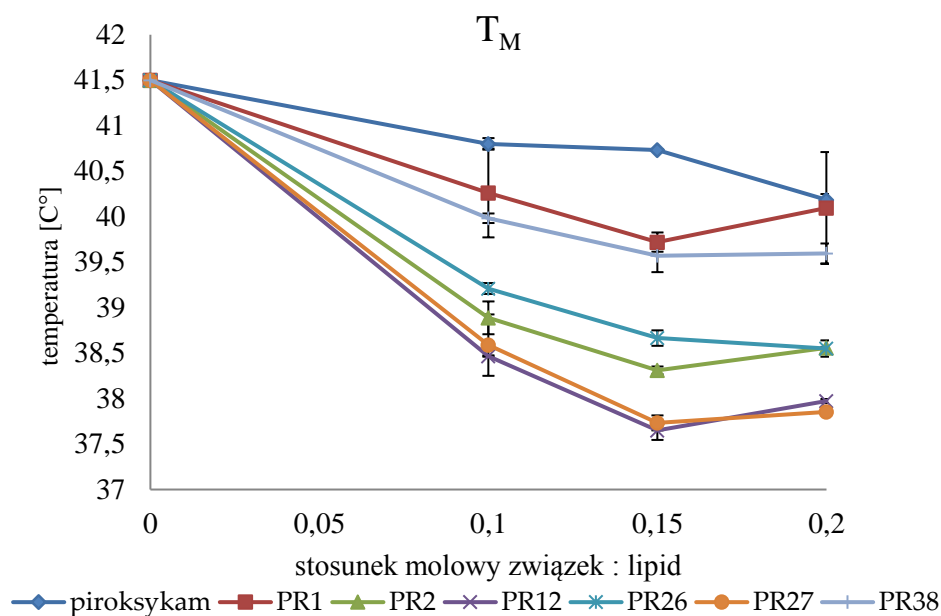
Rys. 6. Przykładowe termogramy otrzymane dla DPPC domieszkowanego PR24 lub PR25 oraz dla czystego fosfolipidu (czarna krzywa). Krzywe na rysunku obrazują termogramy otrzymane dla różnych stosunków molowych związków badany/fosfolipid – od dołu: 0,12, 0,1, 0,08, 0,06 oraz czysty fosfolipid DPPC. Kierunek reakcji egzotermicznej na rysunku jest w dół. [H7]

Aby dokładniej potwierdzić wpływ podstawienia atomem fluoru badanych nowych pochodnych, na ich oddziaływanie z modelowymi błonami wybrałam kolejną grupę związków zawierających ten podstawnik w różnych konfiguracjach w cząsteczce, lub jego pozbawionych (rys. 7).

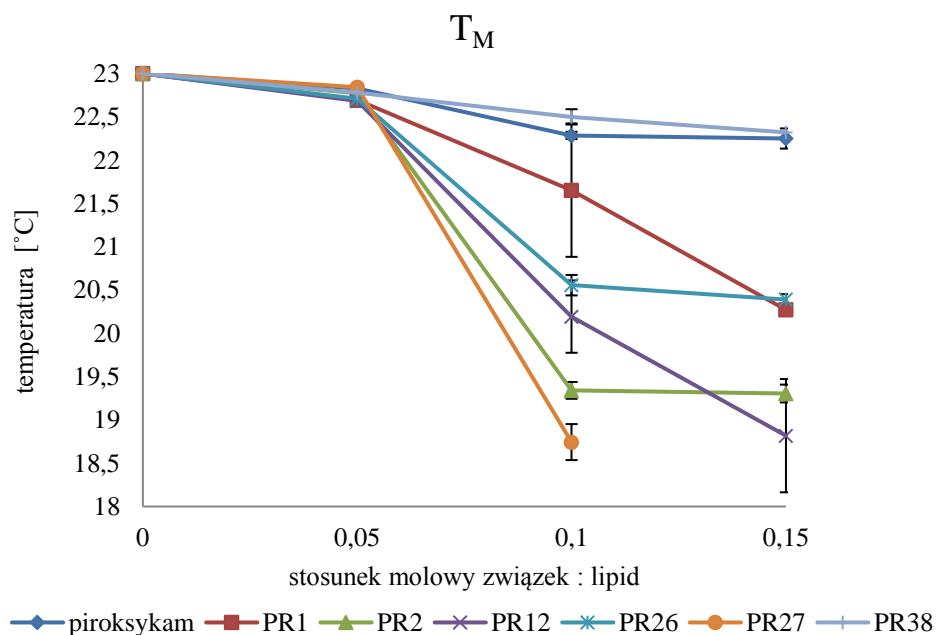


Rys. 7. Struktury chemiczne pochodnych 1,2-benzotiazyny, wraz z ich symbolami z publikacji **H6**

Ze względu na fakt, iż wpływ różnych związków wielopierścieniowych na termotropowe właściwości fosfolipidów jest zazwyczaj bardziej zaznaczony dla fosfolipidów o krótszych łańcuchach acylowych, zdecydowałam się także przeprowadzić badania zarówno na dwuwarstwach zbudowanych z DPPC jak i DMPC (1,2-dimyristoilo-*sn*-fosfatydylo-3-choliny o krótszych łańcuchach węglowych niż DPPC). Porównanie wpływu badanych związków na temperaturę głównej przemiany fazowej zastosowanego fosfolipidu (DPPC lub DMPC) jest przedstawione na rys. 8 i 9. Największy wpływ na wartości termotropowe badanych fosfolipidów wywarły pochodne PR27, PR12 i PR2 (wszystkie z dwuwęglowym łącznikiem z grupą karbonylową) [**H6**]. W przypadku domieszkowania DMPC związkiem PR27 uzyskano tak płaskie termogramy, że nie można było w największym stężeniu wyznaczyć parametrów przemiany fazowej (rys. 8, pomarańczowa krzywa).



Rys. 8. Wpływ badanych związków na temperaturę głównej przemiany fazowej (T_M) fosfolipidu DPPC [H6]



Rys. 9. Wpływ badanych związków na temperaturę głównej przemiany fazowej (T_M) fosfolipidu DMPC [H6]

Przeprowadzone badania potwierdziły znaczący wpływ podstawienia atomem fluoru na zdolność oddziaływania związków z modelowymi błonami fosfolipidowymi. Wykazały, że jest ono znaczące zarówno przy grupie benzoilowej (PR27) jak

i fenylopiperazynowej (PR12) [H6]. W przypadku zastosowania modelowych błon zbudowanych z DPPC, podstawienie zarówno w jednym jak i w drugim miejscu atomem fluoru, jeśli cząsteczka dodatkowo zawierała łącznik z grupą karbonylową, okazało się podobnie wpływać na obniżenie temperatury głównej przemiany fazowej fosfolipidu (rys. 7 krzywe fioletowa i pomarańczowa). W przypadku modelowych dwuwarstw utworzonych z DMPC natomiast, podstawienie atomem fluoru przy ugrupowaniu benzoilowym wywarło większy wpływ (rys. 9 pomarańczowa krzywa).

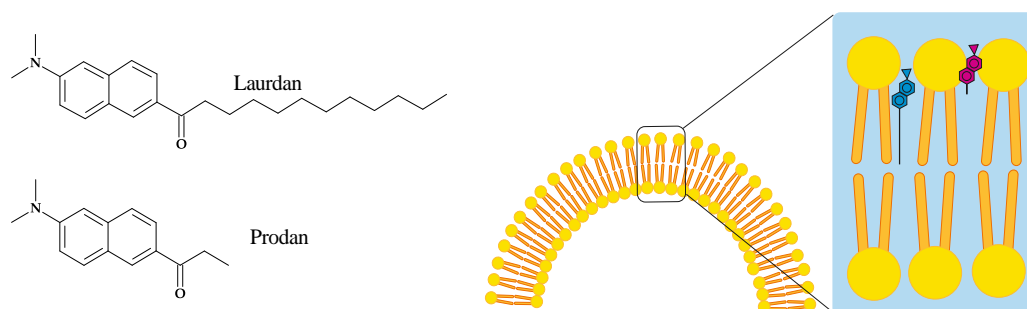
Co więcej, w przypadku badań na DMPC, okazało się, że pochodna PR38 wykazała słabsze działanie niż związek odniesienia (w tym przypadku był to piroksykam), (rys. 9, górna krzywa). Efektu tego nie zaobserwowano dla badań na DPPC (rys. 8). We wszystkich pozostałych badaniach, nowe pochodne oksykamów wywierały większy wpływ na właściwości termotropowe badanych fosfolipidów niż związki odniesienia – piroksykam lub meloksykam.

W ramach cyklu badań sprawdzających oddziaływanie nowych pochodnych nawiązujących swoją strukturą do oksykamów oraz 1,2-tiazyny przebadano również serię trójpierścieniowych pochodnych 1,2-tiazyny [H5]. Największy wpływ na właściwości termotropowe fosfolipidów wykazały związki 6c, 6d oraz 6e podstawione odpowiednio atomem chloru, grupą metylową lub metoksyłową [H5]. Oddziaływanie to było zdecydowanie bardziej zaznaczone, niż w przypadku związku odniesienia jakim był meloksykam. Charakter tych oddziaływań (obniżenie temperatury głównej przemiany fazowej fosfolipidu, poszerzenie pików przemiany oraz obniżenie entalpii) był podobny jak w przypadku wcześniej omawianych pochodnych oksykamów, nie można ich jednak bezpośrednio porównać i wyciągnąć wniosków dotyczących zależności struktura-aktywność, ze względu na znaczne różnice strukturalne pomiędzy pochodnymi poprzednio omówionymi a trójpierścieniowymi. Wszystkie trójcykliczne pochodne 1,2-tiazyny wykazały się również aktywnością hamującą COX [H5].

Podsumowując wyniki badań termicznych nowych pochodnych oksykamów ustalono, że wszystkie badane związki powodowały zanik przedprzejęcia fazowego badanego fosfolipidu. Związki te obniżały temperaturę głównej przemiany fazowej DPPC lub DMPC w sposób zależny od stężenia. Badane związki powodowały również zwiększenie szerokości połówkowej $T_{1/2}$ pików przemiany i obniżenie entalpii

tego procesu. Ustalono, że obecność w cząsteczce badanego związku, dwuwęglowego łącznika z grupą karbonylową pomiędzy układem 1,2-benzotiazyny a podstawnikiem fenylopiperazynowym, wraz z elektroujemnymi podstawnikami (jak Cl, F, CF₃) w pierścieniach fenylowych cząsteczki, powodowała znacznie większy wpływ badanych związków na modelowe błony fosfolipidowe utworzone z DPPC lub DMPC.

W celu potwierdzenia oddziaływania nowych pochodnych oksykamów z modelowymi błonami fosfolipidowymi zaplanowano także badania spektrofluorymetryczne. Jako modelowych błon fosfolipidowych użyto liposomów utworzonych metodą sonifikacji z EYPC – fosfatydylocholiny jaja kurzego lub DPPC. Do badań wykorzystano dwa znaczniki fluorescencyjne: laurdan i prodan, które ze względu na swoją budowę chemiczną lokują się w innych miejscach w dwuwarstwie fosfolipidowej. Prodan lokuje się bliżej powierzchni dwuwarstwy fosfolipidowej, a laurdan nieco głębiej, na poziomie reszt glicerolowych fosfolipidu (rys. 10).



Rys. 10. Budowa chemiczna znaczników fluorescencyjnych wykorzystanych w badaniach i ich schematyczne ułożenie w błonie fosfolipidowej: laurdan – niebieski, prodan – czerwony [H6, H7]

Wszystkie badane metodą spektroskopową nowe pochodne oksykamów powodowały wygaszanie spektroskopii fluorescencji zarówno laurdanu jak i prodanu. Stosując jako model błon, liposomy utworzone z fosfatydylocholiny jaja kurzego, (która w temperaturze pokojowej występuje w stanie ciekło-kryształicznym – bardziej zbliżonym do sytuacji naturalnej) przebadano 12 związków [H1, H2, H6]. Były to pochodne zawierające podobne podstawniki, ale różniące się łącznikiem

pomiędzy układem 1,2-benzotiazyny a podstawnikiem fenylopiperazynowym (tak jak w przypadku wcześniej omówionych badań przeprowadzonych metodą różnicowej kalorymetrii skaningowej) – był to albo łącznik trójwęglowy albo dwuwęglowy z grupą karbonylową. Z przebadanych pochodnych te, które zawierały dwuwęglowy łącznik z grupą karbonylową: PR18 [**H1**], PD28, PD31 [**H2**], PR2, PR12, PR27 [**H6**] powodowały znaczniejsze wygaszenie fluorescencji laurdanu niż prodanu, z czego można wnioskować, że te nowe pochodne oksykamów, w liposomach zbudowanych z EYPC, lokowały się w dwuwarstwie fosfolipidowej na wysokości reszt glicerolowych (tam, gdzie cząsteczki laurdanu, rys. 10). Natomiast pochodne, które zawierały łącznik trójwęglowy: PR17 [**H1**], PD29, PD30 [**H2**], PR1, PR26, PR27, PR38 [**H6**] powodowały silniejsze wygaszanie fluorescencji prodanu, który lokuje się bliżej powierzchni błony fosfolipidowej. Można więc wnioskować, że pochodne zawierające łącznik trójwęglowy, w liposomach zbudowanych z EYPC, lokowały się przy powierzchni dwuwarstwy fosfolipidowej.

Dla dziesięciu nowych pochodnych oksykamów wykonano również badania wygaszania fluorescencji laurdanu i prodanu w liposomach zbudowanych z DPPC, która w temperaturze pokojowej występuje w fazie żelu [**H3**, **H7**]. Wszystkie zbadane w takim modelu związki powodowały zwiększone wygaszanie prodanu, można więc przypuszczać, że w modelu błony występującym w fazie żelu, badane związki nie wnikały głębiej, a lokowały się przy powierzchni. Biorąc pod uwagę fakt, że fosfolipidy budujące zrąb błon komórkowych w organizmach żywych występują w fazie ciekło-krystalicznej, wyniki badań otrzymane w modelu liposomów zbudowanych z EYPC będą bardziej zbliżone do naturalnych, niż dla utworzonych z DPPC.

Zestawiając wyniki wcześniej opisanych badań kalorymetrycznych, z tymi otrzymanymi z badań fluorescencyjnych, można stwierdzić, że związki, które bardziej wpływały na właściwości termotropowe fosfolipidów również głębiej lokowały się w dwuwarstwie fosfolipidowej utworzonej z EYPC.

4.3.3 Podsumowanie

W ramach prezentowanego cyklu publikacji po raz pierwszy zbadano oddziaływanie ponad czterdziestu nowych związków z grupy pochodnych 1,2-tiazyny, będących pochodnymi oksykamów, na wybrane właściwości modelowych błon fosfolipidowych.

Wykonawszy badania ustalono, że przebadane związki wbudowują się w modelowe błony fosfolipidowe i wpływają na przemiany fazowe fosfolipidów. Ustalono również, jak modyfikacja struktury chemicznej wpływa na oddziaływanie badanych związków na dwuwarstwą fosfolipidową, po raz pierwszy dokonano więc derywatywacji funkcjonalnej tej grupy nowych związków chemicznych.

Potwierdzono, że obecność w cząsteczce badanego związku, dwuwęglowego łącznika z grupą karbonylową pomiędzy układem 1,2-benzotiazyny a podstawnikiem fenylopiiperazynowym, wraz z elektroujemnymi podstawnikami (jak Cl, F, CF₃) w pierścieniach fenylowych cząsteczki, powodowała zdecydowanie bardziej znaczący wpływ badanych związków na modelowe błony fosfolipidowe utworzone zarówno z DPPC jak i DMPC. Pochodne oksykamów zawierające w swej budowie dwuwęglowy łącznik z grupą karbonylową również głębiej lokowały się w liposomach utworzonych z fosfatydylocholiny jaja kurzego.

Badania te stanowią oryginalny wkład wiedzy z badań nad relacjami pomiędzy celowo modyfikowaną strukturą chemiczną całkowicie nowych pochodnych oksykamów a ich wpływem na błony fosfolipidowe, które mogą leżeć u podstaw molekularnych mechanizmów ich aktywności jak również ich wchłaniania, dystrybucji i metabolizmu w organizmie.

4.3.3 Literatura

1. Lucio, M.; Lima, J.L.F.C.; Reis, S. Drug-Membrane Interactions: Significance for Medicinal Chemistry. *Curr. Med. Chem.* **2010**, *17*, 1795–1809.
2. Knobloch, J.; Suhendro, D.K.; Zieleniecki, J.L.; Shapter, J.G.; Köper, I. Membrane-drug interactions studied using model membrane systems. *Saudi J. Biol. Sci.* **2015**, *22*, 714–718.
3. Chakraborty, H.; Mondal, S.; Sarkar, M. Membrane fusion: A new function of non steroidal anti-inflammatory drugs. *Biophys. Chem.* **2008**, *137*, 28–34.
4. de Groot, D.J.A.; de Vries, E.G.E.; Groen, H.J.M.; de Jong, S. Non-steroidal anti-inflammatory drugs to potentiate chemotherapy effects: From lab to clinic. *Crit. Rev. Oncol. Hematol.* **2007**, *61*, 52–69.
5. Lage, H. An overview of cancer multidrug resistance: A still unsolved problem. *Cell. Mol. Life Sci.* **2008**, *65*, 3145–3167.

6. Surowiak, P.; Materna, V.; Matkowski, R.; Szczuraszek, K.; Kornafel, J.; Wojnar, A.; Pudelko, M.; Dietel, M.; Denkert, C.; Zabel, M.; et al. Relationship between the expression of cyclooxygenase 2 and MDR1/P-glycoprotein in invasive breast cancers and their prognostic significance. *Breast Cancer Res.* **2005**, *7*, 862–870.
7. Vosooghi, M.; Amini, M. The discovery and development of cyclooxygenase-2 inhibitors as potential anticancer therapies. *Expert Opin. Drug Discov.* **2014**, *9*, 255–267.
8. Missailidis, S. *Anticancer Therapeutics*; 2008; ISBN 9780470723036.
9. Hendrich, A.B.; Michalak, K. Rola lipidów błony komórkowej w zjawisku oporności wielolekowej i jego modulacji. *Postepy Biochem.* **2002**, *48*, 208–219.
10. Szczęśniak-Sięga, B.M.; Mogilski, S.; Wigłusz, R.J.; Janczak, J.; Maniewska, J.; Malinka, W.; Filipek, B. Synthesis and pharmacological evaluation of novel arylpiperazine oxicams derivatives as potent analgesics without ulcerogenicity. *Bioorganic Med. Chem.* **2019**.
11. Środa-Pomianek, K.; Wesołowska, O.; Szczęśniak-Sięga, B.; Puła, B.; Dziegiel, P.; Maniewska, J.; Malinka, W.; Palko-Łabuz, A.; Michalak, K. Effect of new oxicam derivatives on efflux pumps overexpressed in resistant a human colorectal adenocarcinoma cell line. *Anticancer Res.* **2015**, *35*, 2835–2840.
12. Środa-Pomianek, K.; Michalak, K.; Palko-Łabuz, A.; Uryga, A.; Szczęśniak-Sięga, B.; Wesołowska, O. Simvastatin strongly augments proapoptotic, anti-inflammatory and cytotoxic activity of oxicam derivatives in doxorubicin-resistant colon cancer cells. *Anticancer Res.* **2019**, *39*, 727–734.

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

- 5.1 Osiągnięcia naukowo-badawcze oraz udział w projektach naukowo-badawczych przed uzyskaniem stopnia naukowego doktora

Po przyjęciu na studia doktoranckie w Katedrze i Zakładzie Biofizyki Wydziału Lekarskiego Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu, rozpoczęłam, pod kierunkiem mojego promotora prof. dra hab. Andrzeja Hendricha, badania związane z realizacją grantu KBN nr 2P05A 09020 (*Derywatywacja funkcjonalna genisteiny i kwercetyny – synteza oraz badania oddziaływania na poziomie błon modelowych, a także komórek normalnych i nowotworowych wrażliwych na chemioterapię i lekoopornych*), którego byłam jednym z wykonawców w latach 2005–2008. Grant ten był realizowany we współpracy z zespołami prof. dra hab. Grzegorza Grynkiwicza z Instytutu Farmaceutycznego w Warszawie oraz prof. dra hab. inż. Wiesława Szeji z Politechniki Śląskiej w Gliwicach.

Zajmowałam się badaniami wpływu flawonoidów (genisteiny i kwercetyny), oraz ich pochodnych na modelowe błony fosfolipidowe. Opanowałam metodę preparacji liposomów (metodą sonifikacji), a także wielowarstw fosfolipidowych jako modeli błon. Prowadziłam pomiary mikrokalorymetryczne wpływu flawonoidów na wielowarstwy utworzone z różnych fosfolipidów (głównie DPPC oraz DMPC). Wykonywałam także pomiary spektrofluorymetryczne – anizotropii fluorescencji DPH a także polaryzacji uogólnionej *GP* laurdanu – wpływu flawonoidów na modelowe błony fosfolipidowe w postaci liposomów (utworzonych z EYPC lub DPPC). Wynikiem tych badań była publikacja: **Maniewska J.**, Grynkiwicz G., Szeja W., Hendrich A.B. *Interaction of genistein benzyl derivatives with lipid bilayers—fluorescence spectroscopic and calorimetric study*; *Bioorg Med Chem.* marzec 2009 15;17(6):2592-7. doi: 10.1016/j.bmc.2008.12.049.

Razem z dr hab. Kamilą Środą-Pomianek z zespołu prof. dr hab. Krystyny Michalak z Katedry Biofizyki Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu wykonywałam badania wpływu genisteiny i jej pochodnych na przepuszczalność modelowych błon fosfolipidowych w postaci liposomów z EYPC zawierających kalceinę. Badania były prowadzone metodą opisaną wcześniej przez zespół prof. dra hab. Arka-

diusza Kozubka z Uniwersytetu Wrocławskiego. Wynikiem tych pomiarów była publikacja: Środa K., Michalak K., **Maniewska J.**, Gryniewicz G., Szeja W., Zawisza J., Hendrich A.B. *Genistein derivatives decrease liposome membrane integrity—calcium release and molecular modeling study*; Biophys Chem. grudzień 2008;138(3):78-82. doi: 10.1016/j.bpc.2008.09.010.

Brałam również udział w badaniach nad tworzeniem olbrzymich liposomów jednowarstwowych (tzw. GUV), które można było obserwować w mikroskopie konfokalnym. Badania były prowadzone pod kierunkiem mojego promotora prof. dra hab. Andrzeja Hendricha we współpracy z dr hab. Olgą Wesołowską z zespołu prof. dr hab. Krystyny Michalak w Katedrze Biofizyki, ich wynikiem była publikacja: Wesołowska O., Michalak K., **Maniewska J.**, Hendrich A.B. *Giant unilamellar vesicles - a perfect tool to visualize phase separation and lipid rafts in model systems*; Acta Biochim Pol. 2009;56(1):33-9. marzec 2009.

W ramach prowadzenia badań do swojej rozprawy doktorskiej, za zgodą uczelnianej komisji bioetycznej, prowadziłam również izolację erytrocytów z krwi pełnej, na których przeprowadzałam badania wpływu flawonoidów i ich pochodnych na aktywność transportową, obecnego w błonie erytrocytów, białka MRP1. Wyniki tych badań zostały przedstawione zarówno w rozprawie doktorskiej jak i w czterech doniesieniach konferencyjnych, na międzynarodowych konferencjach:

1. *Modulation of MRP1 transport activity by genistein and its synthetically modified derivatives* **Maniewska J.**, Gryniewicz G., Szeja W. [i in.], Pharmacological Reports, 2007, vol. 59, nr suppl.1, s. 56, [XVI International Congress of the Polish Pharmacological Society: The Sixteenth Day of Neuropsychopharmacology. Wrocław, 6-8 IX 2007];

2. *Lipid bilayer perturbation and MRP1 inhibition by newly synthesized genistein derivatives* Hendrich A.B., **Maniewska J.**, Gryniewicz G. [i in.], Drugs of the Future, 2007, vol. 32, nr suppl., s. 70-71 poz. PA-75, [6th AFMC International Medicinal Chemistry Symposium. Istanbul (Turcja), 8-11 lipiec 2007];

3. *Modulation of ABCB1 protein transport activity by genistein and its synthetically modified derivatives*; **Maniewska J.**, Hendrich A. B., Gryniewicz G. [i in.], Sepsis, 2011, vol. 4, nr 1, s. 122, [Polish-Ukrainian Weigl Conference „From microbiology to synthetic biology”. Wrocław, 18-20 maja, 2011];

4. *Modulation of ABCB1 protein transport activity by natural and synthetically modified flavonoids*; **Maniewska J.**, Hendrich A.B., *European Journal of Pharmaceutical Sciences*, 2011, vol. 44, nr suppl.1, s. 68, [4th BBBB – Bled International Conference on Pharmaceutical Sciences „New trends in drug discovery, delivery systems and laboratory diagnostics”. Bled (Słowenia), 29 września – 1 października 2011].

W ramach rozszerzenia warsztatu badań w czasie studiów doktoranckich, razem z dr hab. Kamilą Środą-Pomianek, wiosną 2008 r., przeszłam również szkolenie w zespole prof. dr hab. Janiny Gabrielskiej z Uniwersytetu Przyrodniczego we Wrocławiu. Szkolenie dotyczyło spektrofotometrycznej metody badania wpływu flawonoidów na utlenianie lipidów testem TBRAS, było ono zorganizowane w ramach bezpośredniej umowy pomiędzy moim promotorem prof. dr hab. Andrzejem Hendrichem, a prof. dr hab. Janiną Gabrielską. Dzięki szkoleniu wykonałam pomiary wpływu flawonoidów (genisteiny, kwercetyny oraz ich pochodnych) na utlenianie fosfolipidu EYPC. Wyniki tych badań zostały przedstawione w mojej rozprawie doktorskiej oraz na międzynarodowej konferencji naukowej: *The role of genistein derivatives structure and some molecular properties in their interaction with membranes and antioxidant activity*; Środa K., **Maniewska J.**, Michalak K. [i in.], *Anticancer Research*, 2008, vol. 28, nr 5C, s. 3312 poz.263, [Eighth International Conference of Anticancer Research. Kos, Grecja, 17–22 października 2008].

W ramach bezpośredniej umowy pomiędzy moim promotorem prof. dr hab. Andrzejem Hendrichem, a prof. dr hab. Andrzejem Kollem z Wydziału Chemii Uniwersytetu Wrocławskiego, w 2008 r. brałam udział w badaniach oddziaływania kwercetyny, genisteiny oraz ich pochodnych na modelowe błony fosfolipidowe, w spektroskopii podczerwieni metodą osłabionego całkowitego wewnętrznego odbicia (ATR), poza macierzystą uczelnią – na Wydziale Chemii Uniwersytetu Wrocławskiego. Badania te prowadziłam wspólnie z dr hab. Katarzyną Cieślik-Boczulą z zespołu prof. Kolla. W badaniach na Uniwersytecie Wrocławskim odpowiadałam za przygotowanie roztworów, jak również preparacje liposomów i próbek do badań, dr hab. Cieślik-Boczula natomiast, odpowiadała za przebieg samych pomiarów ATR IR. Wynikiem serii tych pomiarów była publikacja: Cieślik-Boczula K., **Maniewska J.**, Grynkiewicz G., Szeja W., Koll A., Hendrich A.B., *Interaction of quercetin, genistein and its derivatives with lipid bilayers – An ATR IR-spectroscopic*

study, Vibrational Spectroscopy, vol 62, 2012, s. 64-69, ISSN 0924-2031, doi: 10.1016/j.vibspec.2012.05.010.

Po przeprowadzeniu publicznej obrony, rozprawy doktorskiej pt. *Badanie wpływu flawonoidów naturalnych oraz ich syntetycznych pochodnych na właściwości błon modelowych i biologicznych* w marcu 2010 r., uzyskałam stopień naukowy doktora nauk medycznych w zakresie biologii medycznej nadany uchwałą nr 183/03/10 Rady Wydziału Lekarskiego Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu.

5.2 Osiągnięcia naukowo-badawcze oraz udział w projektach naukowo-badawczych po uzyskaniu stopnia naukowego doktora

Po zakończeniu studiów doktoranckich, przez rok, pracowałam jako magister farmacji na pełny etat w aptece otwartej. W tym czasie przystąpiłam do konkursu na stanowisko asystenta w Katedrze i Zakładzie Chemii Leków Wydziału Farmaceutycznego Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu, gdzie zostałam zatrudniona 1.10.2010 r. Rok później miałam roczną przerwę w pracy związaną z urlopem macierzyńskim.

Pracując w Katedrze i Zakładzie Chemii Leków zajęłam się badaniami związków, które są syntetyzowane w ramach prowadzonej w jednostce pracy naukowej. Największą grupę związków, którymi się zajęłam stanowiły pochodne 1,2-benzotiazyny, które swoją budową chemiczną nawiązują do niesteroidowych leków przeciwzapalnych z grupy oksykamów (np. piroksykamu, czy meloksykamu). Synteza tych związków została przeprowadzona przez dr Berenikę Szczęśniak-Sięgę. Po przeglądzie literatury zasugerowałam, że związki te oprócz działania przeciwzapalnego będą mogły wykazywać się odwracaniem oporności wielolekowej (MDR) np. w raku jelita grubego i nawiązałam współpracę z dr hab. Kamilą Środą-Pomianek z zespołu prof. dr hab. Krystyny Michalak z Wydziału Lekarskiego, która zaowocowała:

1. **patentem P.407395** *Nowa pochodna 1,1-ditlenku 1,2-benzotiazyny i sposób otrzymywania nowej pochodnej 1,1-ditlenku 1,2-benzotiazyny o aktywności chemoprewencyjnej i wspomaganającej chemioterapię nowotworów*, Środa-Pomianek K., Michalak K., Dzięgiel P., Szczęśniak-Sięga B., **Maniewska J.**,

2. publikacją Środa-Pomianek K., Szczęśniak-Sięga B., Malinka W., **Maniewska J.**, Michalak K.; *New piroxicam derivatives with antitumor activity and their effect on multidrug-resistant colon cancer cells*, *Anti-cancer Research*, 2015, vol. 35, nr 5, s. 2835-2840.

Prezentując wyniki współpracy z zespołem prof. dr hab. Krystyny Michalak na konferencji organizowanej przez Instytut Farmaceutyczny z Warszawy otrzymałam **nagrodę w konkursie na najlepszy plakat** podczas IX Multidydiscyplinarnej Konferencji nauki o Leku, 14 maja 2014 r. w Korytnicy k. Szydłowa.

W latach 2011–2014 badania naukowe prowadziłam poza miejscem zatrudnienia (Katedrą i Zakładem Chemii Leków), głównie w Katedrze i Zakładzie Biofizyki, Wydziału Lekarskiego Uniwersytetu Medycznego, za zgodą ówczesnego kierownika pani prof. dr hab. Krystyny Michalak.

We wrześniu 2014 r. wygłosiłam ustne wystąpienie *Influence of new oxicam analogues on the properties of lipid bilayers* na międzynarodowej konferencji First Congress of the Polish Biochemistry, Cell Biology, Biophysics and Bioinformatics.

W latach 2014–2016 zostałam kierownikiem projektu dla młodych naukowców *Ustalanie zależności struktura–aktywność nowych analogów piroksykamu – badanie na poziomie modelowych błon lipidowych*, projekt nr PbmN 176. W ramach tego projektu mogłam zakupić odczynniki oraz drobny sprzęt laboratoryjny i dostosować laboratorium Katedry Chemii Leków do przygotowywania modelowych błon fosfolipidowych, co pozwoliło mi na rozpoczęcie badań oddziaływania pochodnych oksykamów na modelowe błony na Wydziale Farmaceutycznym. W tym czasie, została na Wydziale Farmaceutycznym utworzona również Pracownia Analizy Elementarnej i Badań Strukturalnych z odpowiednią aparaturą pomiarową, umożliwiającą mi prowadzenie tego typu badań.

W pierwszym kwartale 2015 r. uczestniczyłam także (w formie wolontariatu i ustnej umowy) w badaniach wykonanych w Laboratorium Paramagnetycznego Rezonansu Elektronowego na Wydziale Chemii Uniwersytetu Wrocławskiego z dr Agnieszką Lewińską. W badaniach na Uniwersytecie Wrocławskim odpowiadałam za przygotowanie roztworów, jak również preparacje próbek do badań, dr Agnieszka Lewińska natomiast, odpowiadała za przebieg samych pomiarów EPR. Rezultatem przeprowadzonych badań były dwa doniesienia na międzynarodowych konferencjach naukowych:

1. **Maniewska J.**, Szczęśniak-Sięga B., Mogilski S., Lewińska A., Malinka W., Filipek B., *Synthesis of novel piroxicam derivative with anti-inflammatory activity as potent colorectal cancer chemopreventive agents*, (konferencja Frontiers in Cancer Prevention: Fulfilled Promises, Translational Challenges and Future Directions (24-26 czerwca 2015 r.);
2. **Maniewska J.**, Szczęśniak-Sięga B., Lewińska A., Środa-Pomianek K., Malinka W., Michalak K.; *Interaction of new piroxicam derivatives with model phospholipid membranes*, (konferencja: X Parnas Conference, 10-12 lipca 2016 r.).

W roku 2015 końca dobiegła moja umowa na stanowisku asystenta w Katedrze i Zakładzie Chemii Leków, przystąpiłam wtedy do konkursu na stanowisko adiunkta, na którym zostałam zatrudniona 1 października 2015 r. (pracuję na nim do dzisiaj). Cały czas kontynuowałam badania pochodnych oksykamów, zajmując się również dodatkowymi projektami.

W czasie pandemii, kiedy niemożliwa była praca w laboratorium razem z ówczesną magistrantką przygotowałam publikację: **Maniewska J.**, Jeżewska D., *Non-steroidal anti-inflammatory drugs in colorectal cancer chemoprevention*, *Cancers*, 2021, vol. 13, nr 4, s. art.594. DOI:10.3390/cancers13040594, która trafiła na okładkę numeru czasopisma *Cancers* (IF 6,575).

Również podczas pandemii (w 2021 r.), w ramach ustnej umowy, w formie online, uczestniczyłam w badaniach prowadzonych w Katedrze Marketingu, Wydziału Zarządzania Politechniki Lubelskiej. Moim zadaniem w tym projekcie była pomoc w przygotowaniu i rozsyłaniu ankiet do pracujących w aptekach farmaceutów, a także pisanie fragmentów finalnej publikacji. Wynikiem tych prac jest rozdział w monografii naukowej: **Maniewska J.**, Bojanowska A., Surowiec A., *Building relationships with difficult customers in a pharmacy as exemplified by Polish pharmacists*, 2022, W: A. Górską, red. Nowe koncepcje w zarządzaniu, marketingu i ekonomii, s. 23–42.

Przykładem innych prowadzonych przeze mnie badań (poza badaniami do cyklu publikacji do przewodu habilitacyjnego) były również badania oddziaływania pochodnych pirolo[3,4-c]pirolo z błonami modelowymi, których wynikiem była publikacja Szczukowski Ł., **Maniewska J.**, Wiatrak B., Jawień P., Krzyżak E., Kotyńia A., Marciniak A., Janeczek M., Redzicka A., *Interactions of N-Mannich bases*

of Pyrrolo[3,4-c]pyrrole with artificial models of cell membranes and plasma proteins, evaluation of anti-inflammatory and antioxidant activity, *Membranes*, 2023, vol. 13, nr 3, s. art.349 [36 s.]. DOI:10.3390/membranes13030349.

Pod koniec 2022 roku, wraz z dr hab. Żanetą Czyżnikowską, gościnnie zostałam redaktorem naukowym numeru specjalnego *Biological Membrane and Bioactive Compounds Interactions* czasopisma naukowego *Membranes* (ISSN 2077-0375, IF 4,562) w sekcji *Biological Membrane Functions*.

Lista moich pozostałych publikacji (które nie zostały ujęte w cyklu prac zgłoszonych do postępowania habilitacyjnego):

1. Środa K., Michalak K., **Maniewska J.**, Gryniewicz G., Szeja W., Zawisza J., Hendrich A.B. *Genistein derivatives decrease liposome membrane integrity—calcein release and molecular modeling study*; *Biophys Chem.* 2008;138(3):78-82. doi: 10.1016/j.bpc.2008.09.010.
2. **Maniewska J.**, Koll A., Cieślik-Boczula K., Szeja W., Zawisza J., Hendrich A., *Oddziaływanie pochodnych genisteiny z dwuwarstwami lipidowymi – badania kalorymetryczne i ATR-IR*, W: Flawonoidy i ich zastosowanie, (red.) Maria Kopacz, Stanisław Kopacz, Rzeszów 2008, Oficyna Wydawnicza Politechniki Rzeszowskiej, s. 187-191, ISBN 978-83-7199-518-7 (rozdział z monografii),
3. **Maniewska J.**, Gryniewicz G., Szeja W., Hendrich A.B. *Interaction of genistein benzyl derivatives with lipid bilayers—fluorescence spectroscopic and calorimetric study*; *Bioorg Med Chem.* 2009 15;17(6):2592-7. doi: 10.1016/j.bmc.2008.12.049.
4. Wesołowska O., Michalak K., **Maniewska J.**, Hendrich A.B. *Giant unilamellar vesicles - a perfect tool to visualize phase separation and lipid rafts in model systems*; *Acta Biochim Pol.* 2009;56(1):33-9. 2009.
5. Cieślik-Boczula K., **Maniewska J.**, Gryniewicz G., Szeja W., Koll A., Hendrich A.B., *Interaction of quercetin, genistein and its derivatives with lipid bilayers – An ATR IR-spectroscopic study*, *Vibrational Spectroscopy*, vol 62, 2012, s. 64-69, ISSN 0924-2031, doi: 10.1016/j.vibspec.2012.05.010.

6. Środa-Pomianek K., Szczęśniak-Sięga B., Malinka W., **Maniewska J.**, Michalak K.; *New piroxicam derivatives with antitumor activity and their effect on multidrug-resistant colon cancer cells*, *Anticancer Research*, 2015, vol. 35, nr 5, s. 2835-2840.
7. **Maniewska J.**, *Wspomnienie: Prof. dr hab. Bogusław Bobrański 10.05.1904 r. - 28.06.1991 r.*, *Gazeta Uczelniana*, 2018, nr 10(247), s. 30-32 (czasopismo niepunktowane).
8. Szczęśniak-Sięga B., Gębczak K., Gębarowski T., **Maniewska J.** *Synthesis, COX-1/2 inhibition and antioxidant activities of new oxicam analogues designed as potential chemopreventive agents*, *Acta Biochimica Polonica*, 2018, vol. 65, nr 2, s. 199-207, DOI:10.18388/abp.2018_2614
9. Szczęśniak-Sięga B., Mogilski S., Wiglusz R., Janczak J., **Maniewska J.**, Malinka W., Filipek B., *Synthesis and pharmacological evaluation of novel arylpiperazine oxicams derivatives as potent analgesics without ulcerogenicity*, *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, 2019, vol. 27, nr 8, s. 1619-1628. DOI:10.1016/j.bmc.2019.03.007
10. **Maniewska J.** *Polscy twórcy leków*, *Gazeta Uczelniana*, 2020, nr 1(260), s. 31-33 (czasopismo niepunktowane).
11. **Maniewska J.**, Jeżewska D., *Non-steroidal anti-inflammatory drugs in colorectal cancer chemoprevention*, *Cancers*, 2021, vol. 13, nr 4, s. art.594. DOI:10.3390/cancers13040594.
12. **Maniewska J.**, Bojanowska A., Surowiec A., *Building relationships with difficult customers in a pharmacy as exemplified by Polish pharmacists*, 2022, W: A. Górska, red. *Nowe koncepcje w zarządzaniu, marketingu i ekonomii*, s. 23–42 (rozdział z monografii).
13. Szczukowski Ł., **Maniewska J.**, Wiatrak B., Jawień P., Krzyżak E., Kotyńia A., Marciniak A., Janeczek M., Redzicka A., *Interactions of N-Mannich bases of Pyrrolo[3,4-c]pyrrole with artificial models of cell membranes and plasma proteins, evaluation of anti-inflammatory and antioxidant activity*, *Membranes*, 2023, vol. 13, nr 3, s. art.349 [36 s.]. DOI:10.3390/membranes13030349.

5.3 Szkolenia i wolontariaty rozwijające warsztat naukowca

W poniższej tabeli zebrałam informacje dotyczące opanowanych przeze mnie technik pomiarowych oraz umiejętności wzbogacających warsztat naukowy:

Rok	Jednostka szkoląca	Zdobyta wiedza i umiejętności
2005–2009	Katedra i Zakład Biofizyki Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu	W trakcie trwania studiów doktoranckich opanowałam techniki preparacji modelowych błon fosfolipidowych, jak również technikę pomiarów spektrofluorymetrycznych – anizotropii fluorescencji DPH a także polaryzacji uogólnionej <i>GP</i> laurdanu. Poznałam także metodę różnicowej kalorymetrii skaningowej (DSC). Opanowałam metodę tworzenia wielkich jednowartstwowych liposomów (GUV) oraz ich obserwację w mikroskopie konfokalnym. Poznałam metodę badania przepuszczalność liposomów zawierających kalceinę. Opanowałam również metodę badania aktywności białka MRP1 z ludzkich erytrocytów.
2008	Katedra Fizyki i Biofizyki Uniwersytetu Przyrodniczego we Wrocławiu	Poznałam spektrofotometryczną metody badania wpływu związków na utlenianie lipidów testem TBRAS.
2008	Zespół Struktury i Oddziaływań Molekularnych Uniwersytetu Wrocławskiego	Poznałam metodę spektroskopii podczerwieni metodą osłabionego całkowitego wewnętrznego odbicia (ATR).
2013	Mettler Toledo	Uczestniczyłam w szkoleniu dotyczącym interpretacji termogramów różnicowej kalorymetrii skaningowej (DSC), oraz GWP – dobrej praktyki ważenia.
2014	Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu	Uczestniczyłam w szkoleniu dotyczącym ochrony własności intelektualnej w uczelniach wyższych, oraz zarządzania badaniami naukowymi.
2015	Bruker	Przeszłam kurs dotyczący pomiarów rentgenowskich metodą XRD.
2015	Laboratorium Paramagnetycznego Rezonansu Elektronowego Uniwersytetu Wrocławskiego	Poznałam metodę paramagnetycznego rezonansu elektronowego (EPR).
2016	Mendeley	Poznałam zasadę działania programu <i>Mendeley</i> pomagającego w zarządzaniu zbiorami literatury naukowej i pomocnemu w przygotowaniu bibliografii do publikacji naukowych.
2016	Malvern	Uczestniczyłam w szkoleniu <i>Mikrokalorymetria ITC i DSC</i> .

5.4 Członkostwo w Towarzystwach Naukowych

Jestem członkiem Polskiego Towarzystwa Chemii Medycznej.

5.5 Udział w konferencjach naukowych

Przed uzyskaniem stopnia naukowego doktora brałam czynny udział (jako osoba prezentująca wyniki badań) w następujących konferencjach naukowych:

- XVI International Congress of the Polish Pharmacological Society: The Sixteenth Day of Neuropsychopharmacology, Wrocław, 6–8.09.2007 r.: *Modulation of MRP1 transport activity by genistein and its synthetically modified derivatives* (plakat)
- XIII Conference of Polish Biophysics Society, Łódź, 24–26.09.2007: *Influence of genistein and its benzyl derivatives on the properties of model lipid bilayers* (plakat),
- Konferencja Naukowo-Szkoleniowa „Błony biologiczne”, Szklarska Poręba, 16–18.05.2008 r.: *Wpływ nowych syntetycznych pochodnych genisteiny na właściwości błon liposomów* (plakat),
- VII Konferencja „Flawonoidy i ich zastosowanie”, Rzeszów, 29–30.05.2008 r.: *Oddziaływanie pochodnych genisteiny z dwuwarstwami lipidowymi - badania kalorymetryczne i ATR-IR* (plakat).

Po uzyskaniu stopnia naukowego doktora brałam czynny udział (jako osoba prezentująca wyniki badań) w następujących konferencjach naukowych:

- Polish-Ukrainian Weigl Conference „From microbiology to synthetic biology”, Wrocław, 8–20.05.2011 r.: *Modulation of ABCG1 protein transport activity by genistein and its synthetically modified derivatives* (plakat)
- 4th BBBB - Bled International Conference on Pharmaceutical Sciences „New trends in drug discovery, delivery systems and laboratory diagnostics”, Bled (Słowenia), 29.09–1.10.2011 r.: *Modulation of ABCG1 protein transport activity by natural and synthetically modified flavonoids* (plakat),
- The Eighth Multidisciplinary Conference on Drug Research – MKNOL, Ossa k. Rawy Mazowieckiej, 30.05–1.06.2012 r.: *The influence of fluphenazine and its newly synthesized derivatives on the properties of liposomal membranes* (plakat),
- XXII Naukowy Zjazd Polskiego Towarzystwa Farmaceutycznego: Farmacja – Nauka – Społeczeństwo, Białystok, 18–21.09.2013 r.: *Badanie wpływu nowych pochodnych piroksykamu na dwuwarstwy lipidowe* (plakat),

- Sympozjum Szkoła Chemii Medycznej, Wrocław, 17–18.10.2013 r.: *Synteza oraz badanie wpływu nowych pochodnych piroksykamu na dwuwarstwy lipidowe* (plakat),
- The Ninth Multidisciplinary Conference on Drug Research – MKNOL 2014. Korytnica k. Szydłowa, 12–14.05.2014 r.: *The interaction of new Piroxicam analogues with lipid bilayers - a calorimetric and fluorescence spectroscopic studies* (plakat), *Effect of the new derivatives of oxicams on efflux pumps overexpressed in resistant human colorectal adenocarcinoma cell line* (plakat, za którego prezentację otrzymałam nagrodę w konkursie na najlepszy plakat konferencji),
- BIO 2014 Congress - 1st Congress of the Polish Biochemistry, Cell Biology, Biophysics and Bioinformatics, Warszawa, 9–12.09.2014 r.: *Influence of new oxicam analogues on the properties of lipid bilayers* (wystąpienie ustne),
- Frontiers in Cancer Prevention: Fulfilled Promises, Translational Challenges and Future Directions, Gdańsk, 24–24.06.2015 r.: *Synthesis of novel piroxicam derivatives with anti-inflammatory activity as potent colorectal cancer chemopreventive agents* (plakat)
- X Parnas Conference: Molecules in the Living Cell and Innovative Medicine, Wrocław, 10–12.07. 2016 r.: *Interaction of new piroxicam derivatives with model phospholipid membranes* (plakat),
- VIII Konwersatorium Chemii Medycznej, Lublin, 15–17.09.2016 r.: *Synthesis of novel oxicam derivatives as potent colorectal cancer chemopreventive agents and their interaction with model phospholipid membranes* (plakat)
- II Ogólnopolska Konferencja Naukowa „Współczesne zastosowanie metod analitycznych w farmacji i medycynie”, Wrocław, 3.04.2017 r.: *Zastosowanie różnicowej kalorymetrii skaningowej (DSC) do badania wpływu nowych pochodnych oksykamów na właściwości dwuwarstw fosfolipidowych* (plakat),
- XXIII Naukowy Zjazd Polskiego Towarzystwa Farmaceutycznego „Farmacja w Polsce: perspektywy nauki i zawodu”, Kraków, 19–22.09.2017 r.: *Wpływ nowych pochodnych piroksykamu - potencjalnych związków chemoprewencyjnych - na fosfolipidy błonowe* (plakat),
- EJTEMM2017 – 5th European Joint Theoretical/Experimental Meeting on Membranes, Kraków, 6–8.12.2017 r.: *The interaction of new oxicams derivatives with lipid bilayers as measured by calorimetry and fluorescence spectroscopy* (plakat),
- 2nd Wrocław Scientific Meetings, Wrocław 2.03.2018 r.: *The role of oxicam derivatives structure in their interaction with model membranes* (plakat),

- IX Konwersatorium Chemii Medycznej, Lublin, 13–15.09.2018 r.: *New 1,2-benzothiazine 1,1-dioxide derivatives: synthesis and their interaction with model phospholipid membranes* (plakat)
- 3rd Wrocław Scientific Meetings. Wrocław, 1–2.03.2019 r.: *Synthesis and interaction of new meloxicam derivatives with phospholipid bilayers* (plakat),
- IV Sympozjum „Szkoła Chemii Medycznej”, Wrocław, 25–27.09.2019 r.: *Badanie oddziaływania nowych pochodnych 1,2-benzotiazyny na wybrane właściwości modelowych błon fosfolipidowych* (plakat)

5.6 Recenzowanie publikacji naukowych

Dokonałam recenzji 24 artykułów naukowych:

Nazwa czasopisma	Współczynnik wpływu IF	Liczba artykułów
<i>Antioxidants</i>	7,7675	1
<i>Biomedicines</i>	4,757	1
<i>Cancers</i>	6,575	2
<i>Current Oncology</i>	3,109	1
<i>Dermato</i>	–	1
<i>Foods</i>	5,561	1
<i>International Journal of Environmental Research and Public Health</i>	–	1
<i>International Journal of Molecular Sciences</i>	6,208	3
<i>Membranes</i>	4,562	1
<i>Molecules</i>	4,927	7
<i>Nutrients</i>	6,706	4
<i>Toxins</i>	5,075	1

5.7 Członkostwo w radzie redakcyjnej czasopisma naukowego

Zostałam redaktorem naukowym numeru specjalnego *Biological Membrane and Bioactive Compounds Interactions* czasopisma naukowego *Membranes* (ISSN 2077-0375, IF 4,562) w sekcji *Biological Membrane Functions*.

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

W ramach Studiów Doktoranckich na Wydziale Lekarskim Kształcenia Podyplomowego Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu **uzyskałam pełne przygotowanie pedagogiczne i kwalifikacje do zajmowania stanowiska nauczyciela**, gdyż uczestniczyłam w zajęciach zarówno z pedagogiki, dydaktyki, metodyki nauczania, psychologii uczenia, jak i odbyłam praktykę pedagogiczną. Dodatkowo po zatrudnieniu w Katedrze i Zakładzie Chemii Leków, w 2011 r. odbyłam kurs z zakresu „Wybranych zagadnień z metodyki nauczania w szkole wyższej.” W roku 2020,

uczestniczyłam w certyfikowanym kursie szkoły tutorów akademickich i uzyskałam **uprawnienia tutorskie**. W roku 2023 odbyłam również szkolenie dotyczące różnych rodzajów **niepełnosprawności**, jak również spektrum autyzmu oraz kryzysu zdrowia psychicznego. Odbyłam również kurs zorganizowany przez Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu, z zakresu podstawowej pierwszej pomocy, zakończony egzaminem praktycznym.

Jeśli idzie o moje doświadczenie nauczycielskie, to w latach 2005–2009 prowadziłam ćwiczenia laboratoryjne z biofizyki dla studentów fizjoterapii, farmacji i stomatologii, a także zajęcia seminaryjne z biofizyki dla studentów stomatologii Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu.

Od 2010 r. prowadzę zajęcia dla studentów Farmacji. Są to m.in. ćwiczenia laboratoryjne z chemii leków dla studentów III roku. Prowadzę także wybrane wykłady z chemii leków (dotyczące leków: o działaniu α -adrenolitycznym, β -blokerów, stosowanych w chorobie Parkinsona, przeciwdemencyjnych, nootropowych, stosowane w terapii ADHD, niesteroidowych leków przeciwzapalnych, swoistych leków przeciwmigrenowych, przeciwwirusowych; jak również zagadnień trwałości leków oraz leków sfałszowanych) dla studentów III roku. Mam również zajęcia w formie seminarium ze studentami II roku, prowadzę dla nich opracowany przeze mnie przedmiot fakultatywny „Od alchemii do leków współczesnych.” Dla studentów V roku prowadzę natomiast ćwiczenia specjalistyczne z seminarium magisterskim. W latach 2016–2022 byłam promotorem siedmiu prac magisterskich (z czego sześć było pracami doświadczalnymi, tylko w 2020 r. była to tzw. praca teoretyczna).

W ramach popularyzowania nauki, od 2016 roku biorę czynny udział w Dolnośląskim Festiwalu Nauki prowadząc warsztaty dla uczniów szkół ponadpodstawowych w Katedrze i Zakładzie Chemii Leków. Przykładowe warsztaty, które współprowadziłam w ramach DFN to:

- *Substancje lecznicze zakłete w ziarnach;*
- *Czy życie można przesłodzić? Liczymy spożycie cukru;*
- *Laboratorium farmaceutyczne sto lat temu i dziś;*
- *Pracownia aptekarza dawniej i dziś;*
- *Tajemnice materii chemicznej – jak odkryć tożsamość substancji leczniczej.*

7. Inne informacje dotyczące kariery zawodowej habilitanta

7.1 Nagrody i wyróżnienia

- 2014 r. nagroda w konkursie na najlepszy plakat podczas IX Multidyscyplinarnej Konferencji nauki o Leku, 14 maja 2014 r. Korytnica k. Szydłowa;
- 2017 r. Nagroda Rektora Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich za cykl prac – nagroda zespołowa;
- 2020 r. Nagroda Rektora Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich za publikację – nagroda zespołowa II stopnia;
- 2022 r. Nagroda Rektora Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich za publikację – nagroda indywidualna II stopnia;
- 2022 r. Nagroda Rektora Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich za publikację – nagroda zespołowa II stopnia;

7.2 Sumaryczne zestawienie dorobku naukowego habilitanta

Jestem autorką **16** oryginalnych pełnotekstowych prac naukowych (w 10 z nich jestem pierwszym lub drugim autorem), z tego 15 stanowią prace oryginalne (12 z nich ukazało się po obronie mojego doktoratu), 1 – to praca przeglądowa. Jestem również współautorką 2 rozdziałów z monografii. Łączna liczba punktów **MNiSW/KBN** moich publikacji wynosi **957**. Sumaryczny współczynnik **IF** zgodnie z rokiem opublikowania wynosi **48,577**. Liczba cytowań (bez autocytowań) wynosi **219**, zaś indeks Hirsha – **9**.



.....
(podpis wnioskodawcy)

Wykaz osiągnięć naukowych albo artystycznych, stanowiących znaczny wkład w rozwój określonej dyscypliny

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

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

„Wpływ nowych pochodnych oksykamów na wybrane właściwości błon fosfolipidowych”

L.p.	Opis bibliograficzny	IF	Punkty ministerialne
1.	Maniewska Jadwiga , Szczęśniak-Sięga Berenika, Poła Andrzej, Środa-Pomianek Kamila, Malinka Wiesław, Michalak Krystyna: The interaction of new piroxicam analogues with lipid bilayers - a calorimetric and fluorescence spectroscopic study, <i>Acta Poloniae Pharmaceutica</i> , 2014, vol. 71, nr 6, s. 1004-1012	0,737	15
2.	Szczęśniak-Sięga Berenika, Maniewska Jadwiga , Poła Andrzej, Środa-Pomianek Kamila, Malinka Wiesław, Michalak Krystyna: Synthesis of new piroxicam derivatives and their influence on lipid bilayers, <i>Acta Poloniae Pharmaceutica</i> , 2014, vol. 71, nr 6, s. 1045-1050	0,737	15
3.	Maniewska Jadwiga , Gąsiorowska Justyna, Szczęśniak-Sięga Berenika, Michalak Krystyna: The interaction of new oxycam derivatives with lipid bilayers as measured by calorimetry and fluorescence spectroscopy, <i>Acta Biochimica Polonica</i> , 2018, vol. 65, nr 2, s. 185-191, [5th European Joint Theoretical/Experimental Meeting on Membranes (EJTEMM2017). Kraków, Poland, December 6-8, 2017], DOI:10.18388/abp.2018_2604	1,626	15
4.	Szczęśniak-Sięga Berenika M., Wiatrak Benita, Czyżnikowska Żaneta, Janczak Jan, Wiglusz Rafał J., Maniewska Jadwiga : Synthesis and biological evaluation as well as in silico studies of arylpiperazine-1,2-benzothiazine derivatives as novel anti-inflammatory agents, <i>Bioorganic Chemistry</i> , 2021, vol. 106, art.104476 [15 s.], DOI:10.1016/j.bioorg.2020.104476	5,307	100
5.	Maniewska Jadwiga , Wiatrak Benita, Czyżnikowska Żaneta, Szczęśniak-Sięga Berenika M.: Synthesis of new tricyclic 1,2-thiazine derivatives with anti-inflammatory activity, <i>International Journal of Molecular Sciences</i> , 2021, vol. 22, nr 15, art.7818 [19 s.], DOI:10.3390/ijms22157818	6,208	140

6.	Maniewska Jadwiga , Czyżnikowska Żaneta, Szczęśniak-Sięga Berenika M., Michalak Krystyna: Interaction of oxicam derivatives with the artificial models of biological membranes - calorimetric and fluorescence spectroscopic study, <i>Membranes</i> , 2022, vol. 12, nr 8, art.791 [18 s.], DOI:10.3390/membranes12080791	4,2	100
7.	Maniewska Jadwiga , Gąsiorowska Justyna, Czyżnikowska Żaneta, Michalak Krystyna, Szczęśniak-Sięga Berenika M.: New meloxicam derivatives - synthesis and interaction with phospholipid bilayers measured by differential scanning calorimetry and fluorescence spectroscopy, <i>Membranes</i> , 2023, vol. 13, nr 4, art.416 [15 s.], DOI:10.3390/membranes13040416	4,2*	100

*IF 2022

Łączny impact factor: 23,015 (*liczba pozycji:* 7)

Punkty ministerialne: 485

1. **Maniewska Jadwiga**, Szczęśniak-Sięga Berenika, Poła Andrzej, Środa-Pomianek Kamila, Malinka Wiesław, Michalak Krystyna: The interaction of new piroxicam analogues with lipid bilayers - a calorimetric and fluorescence spectroscopic study, *Acta Poloniae Pharmaceutica*, 2014, vol. 71, nr 6, s. 1004-1012

Mój wkład w powstanie tej publikacji polegał na współdziałaniu w opracowaniu jej koncepcji, jak również na zaplanowaniu eksperymentów, przygotowywaniu próbek, wykonaniu pomiarów i opracowaniu wyników DSC, współdziałaniu w przygotowaniu wstępnej wersji manuskryptu wraz z rysunkami i korekcie edytorskiej całości pracy, a także na korespondencji z wydawnictwem, wprowadzeniu poprawek i przesłaniu odpowiedzi dla recenzentów (pełniłam rolę autora korespondującego).

2. Szczęśniak-Sięga Berenika, **Maniewska Jadwiga**, Poła Andrzej, Środa-Pomianek Kamila, Malinka Wiesław, Michalak Krystyna: Synthesis of new piroxicam derivatives and their influence on lipid bilayers, *Acta Poloniae Pharmaceutica*, 2014, vol. 71, nr 6, s. 1045-1050

Mój wkład w powstanie tej publikacji polegał na współdziałaniu w opracowaniu jej koncepcji, zaplanowaniu eksperymentów, jak również w przygotowywaniu próbek, wykonaniu pomiarów i opracowaniu wyników wygaszania fluorescencji laurdanu i prodanu, oraz na współdziałaniu w przygotowaniu wstępnej wersji manuskryptu wraz z rysunkami.

- 3. Maniewska Jadwiga**, Gąsiorowska Justyna, Szczęśniak-Sięga Berenika, Michalak Krystyna: The interaction of new oxicam derivatives with lipid bilayers as measured by calorimetry and fluorescence spectroscopy, *Acta Biochimica Polonica*, 2018, vol. 65, nr 2, s. 185-191, [5th European Joint Theoretical/Experimental Meeting on Membranes (EJTEMM2017). Kraków, Poland, December 6-8, 2017], DOI:10.18388/abp.2018_2604

Mój wkład w powstanie tej publikacji polegał na współdziałaniu w opracowaniu jej koncepcji, zaplanowaniu eksperymentów, jak również w przygotowywaniu próbek, wykonaniu pomiarów i opracowaniu wyników DSC, współdziałaniu w przygotowaniu wstępnej wersji manuskryptu wraz z rysunkami i korekcie edytorskiej całości pracy, a także na korespondencji z wydawnictwem, (pełniłam rolę jednego z autorów korespondujących).

- 4. Szczęśniak-Sięga Berenika M.**, Wiatrak Benita, Czyżnikowska Żaneta, Janczak Jan, Wigłusz Rafał J., **Maniewska Jadwiga**: Synthesis and biological evaluation as well as in silico studies of arylpiperazine-1,2-benzothiazine derivatives as novel anti-inflammatory agents, *Bioorganic Chemistry*, 2021, vol. 106, art.104476 [15 s.], DOI:10.1016/j.bioorg.2020.104476

Mój wkład w powstanie tej publikacji polegał na współdziałaniu w opracowaniu jej koncepcji, zaplanowaniu eksperymentów, jak również w przygotowywaniu próbek, wykonaniu pomiarów i opracowaniu wyników DSC, oraz na współdziałaniu w przygotowaniu wstępnej wersji manuskryptu wraz z rysunkami.

- 5. Maniewska Jadwiga**, Wiatrak Benita, Czyżnikowska Żaneta, Szczęśniak-Sięga Berenika M.: Synthesis of new tricyclic 1,2-thiazine derivatives with anti-inflammatory activity, *International Journal of Molecular Sciences*, 2021, vol. 22, nr 15, art.7818 [19 s.], DOI:10.3390/ijms22157818

Mój wkład w powstanie tej publikacji polegał na współdziałaniu w opracowaniu jej koncepcji, zaplanowaniu eksperymentów, jak również w przygotowywaniu próbek, wykonaniu pomiarów i opracowaniu wyników DSC, współdziałaniu w przygotowaniu wstępnej wersji manuskryptu wraz z rysunkami i korekcie edytorskiej całości pracy, a także na korespondencji z wydawnictwem, wprowadzeniu poprawek i przesłaniu odpowiedzi dla recenzentów (pełniłam rolę autora korespondującego).

- 6. Maniewska Jadwiga, Czyżnikowska Żaneta, Szczęśniak-Sięga Berenika M., Michalak Krystyna:** Interaction of oxicom derivatives with the artificial models of biological membranes - calorimetric and fluorescence spectroscopic study, *Membranes*, 2022, vol. 12, nr 8, art.791 [18 s.], DOI:10.3390/membranes12080791

Mój wkład w powstanie tej publikacji polegał na współudziale w opracowaniu jej koncepcji, jak również w zaplanowaniu eksperymentów, przygotowywaniu próbek, wykonaniu pomiarów i opracowaniu wyników zarówno DSC jak i wygaszania fluorescencji laurdanu i prodanu, współudziale w przygotowaniu wstępnej wersji manuskryptu wraz z rysunkami i w korekcie edytorskiej całości pracy, jak również na korespondencji z wydawnictwem, wprowadzeniu poprawek i przesłaniu odpowiedzi dla recenzentów (pełniłam rolę autora korespondującego).

- 7. Maniewska Jadwiga, Gąsiorowska Justyna, Czyżnikowska Żaneta, Michalak Krystyna, Szczęśniak-Sięga Berenika M.:** New meloxicam derivatives - synthesis and interaction with phospholipid bilayers measured by differential scanning calorimetry and fluorescence spectroscopy, *Membranes*, 2023, vol. 13, nr 4, art.416 [15 s.], DOI:10.3390/membranes13040416

Mój wkład w powstanie tej publikacji polegał na współudziale w opracowaniu jej koncepcji, jak również na zaplanowaniu eksperymentów, przygotowywaniu próbek, wykonaniu pomiarów i opracowaniu wyników DSC, współudziale w przygotowaniu wstępnej wersji manuskryptu wraz z rysunkami i korekcie edytorskiej całości pracy, a także na korespondencji z wydawnictwem, wprowadzeniu poprawek i przesłaniu odpowiedzi dla recenzentów (pełniłam rolę autora korespondującego).

Do wniosku załączono oświadczenia współautorów wskazujące na ich merytoryczny wkład w powstanie każdej pracy z wymienionego cyklu.

II. WYKAZ AKTYWNOŚCI NAUKOWEJ ALBO ARTYSTYCZNEJ

dr Jadwiga Maniewska

Punktacja za publikacje

	Liczba punktów		Impact factor (liczba prac)	
	całość	bez cyklu	całość	bez cyklu
A. Publikacje przed uzyskaniem stopnia doktora	82,0	82,0	6,446 (3)	6,446 (3)
B. Publikacje po uzyskaniu stopnia doktora	875,0	390,0	42,131 (13)	19,116 (6)
RAZEM:	957,0	472,0	48,577 (16)	25,562 (9)

1. Wykaz opublikowanych rozdziałów w monografiach naukowych.

Przed uzyskaniem tytułu naukowego doktora:

Lp.	Opis bibliograficzny	Punkty ministerialne
1	Maniewska Jadwiga , Koll Aleksander, Cieślak-Boczula Katarzyna, Szeja Wiesław, Zawisza Jadwiga, Hendrich Andrzej B.: Oddziaływanie pochodnych genisteiny z dwuwarstwami lipidowymi - badania kalorymetryczne i ATR-IR, W: Flawonoidy i ich zastosowanie, (red.) Maria Kopacz, Stanisław Kopacz, Rzeszów 2008, Oficyna Wydawnicza Politechniki Rzeszowskiej, s. 187-191, ISBN 978-83-7199-518-7	3

Po uzyskaniu tytułu naukowego doktora:

Lp.	Opis bibliograficzny	Punkty ministerialne
1	Maniewska Jadwiga , Bojanowska Agnieszka, Surowiec Agnieszka: Building relationships with difficult customers in a pharmacy as exemplified by Polish pharmacists, W: Nowe koncepcje w zarządzaniu, marketingu i ekonomii, (red.) Anna Górka, Łódź 2022, Wydawnictwo Naukowe ArchaeGraph Diana Łukomiak, s. 23-42, ISBN 978-83-67074-53-7	20

2. Wykaz opublikowanych artykułów w czasopismach naukowych (z zaznaczeniem pozycji niewymienionych w pkt I.2).

Publikacje naukowe przed uzyskaniem stopnia naukowego doktora:

Lp.	Opis bibliograficzny	IF	Punkty ministerialne
1	Środa Kamila, Michalak Krystyna, Maniewska Jadwiga , Gryniewicz Grzegorz, Szeja Wiesław, Zawisza Jadwiga, Hendrich Andrzej B.: Genistein derivatives decrease liposome membrane integrity - calcein release and molecular modeling study, Biophysical Chemistry, 2008, vol. 138, nr 3, s. 78-82	2,362	27
2	Wesołowska Olga, Michalak Krystyna, Maniewska Jadwiga , Hendrich Andrzej B.: Giant unilamellar vesicles - a perfect tool to visualize phase separation and lipid rafts in model systems, Acta Biochimica Polonica, 2009, vol. 56, nr 1, s. 33-39, DOI:10.18388/abp.2009_2514	1,262	20
3	Maniewska Jadwiga , Gryniewicz G., Szeja W., Hendrich Andrzej B.: Interaction of genistein benzyl derivatives with lipid bilayers - fluorescence spectroscopic and calorimetric study, Bioorganic & Medicinal Chemistry, 2009, vol. 17, nr 6, s. 2592-2597	2,822	32

Lista publikacji naukowych po uzyskaniu tytułu doktora, które nie zostały ujęte w cyklu prac zgłoszonych do postępowania habilitacyjnego:

a) oryginalne pełnotekstowe prace naukowe:

Lp.	Opis bibliograficzny	IF	Punkty ministerialne
1	Cieślak-Boczula Katarzyna, Maniewska Jadwiga , Gryniewicz Grzegorz, Szeja Wiesław, Koll Aleksander, Hendrich Andrzej B.: Interaction of quercetin, genistein and its derivatives with lipid bilayers - an ATR IR-spectroscopic study, Vibrational Spectroscopy, 2012, vol. 62, s. 64-69	1,747	25
2	Środa-Pomianek Kamila, Wesołowska Olga, Szczęśniak-Sięga Berenika, Puła Bartosz, Dzięgiel Piotr, Maniewska Jadwiga , Malinka Wiesław, Palko-Łabuz Anna, Michalak Krystyna: Effect of new oxycam derivatives on efflux pumps overexpressed in resistant a human colorectal adenocarcinoma cell line, Anticancer Research, 2015, vol. 35, nr 5, s. 2835-2840	1,895	20
3	Szczęśniak-Sięga Berenika, Gębczak Katarzyna, Gębarowski Tomasz, Maniewska Jadwiga : Synthesis, COX-1/2 inhibition and antioxidant activities of new oxycam analogues designed as potential chemopreventive agents, Acta Biochimica Polonica, 2018, vol. 65, nr 2, s. 199-207, [5th European Joint Theoretical/Experimental Meeting on Membranes (EJTEMM2017). Kraków, Poland, December 6-8, 2017], DOI:10.18388/abp.2018_2614	1,626	15

4	Szczeniak-Sięga Berenika M., Mogilski Szczepan, Wiglusz Rafał J., Janczak Jan, Maniewska Jadwiga , Malinka Wiesław, Filipek Barbara: Synthesis and pharmacological evaluation of novel arylpiperazine oxicams derivatives as potent analgesics without ulcerogenicity, <i>Bioorganic & Medicinal Chemistry</i> , 2019, vol. 27, nr 8, s. 1619-1628, DOI:10.1016/j.bmc.2019.03.007	3,073	70
5	Szczukowski Łukasz, Maniewska Jadwiga , Wiatrak Benita, Jawień Paulina, Krzyżak Edward, Kotynia Aleksandra, Marciniak Aleksandra, Janeczek Maciej, Redzicka Aleksandra: Interactions of N-Mannich bases of Pyrrolo[3,4-c]pyrrole with artificial models of cell membranes and plasma proteins, evaluation of anti-inflammatory and antioxidant activity, <i>Membranes</i> , 2023, vol. 13, nr 3, art.349 [36 s.], DOI:10.3390/membranes13030349	4,2	100

b) prace poglądowe:

Lp.	Opis bibliograficzny	IF	Punkty ministerialne
1	Maniewska Jadwiga , Jezewska Dagmara: Non-steroidal anti-inflammatory drugs in colorectal cancer chemoprevention, <i>Cancers</i> , 2021, vol. 13, nr 4, art.594 [18 s.], DOI:10.3390/cancers13040594	6,575	140

3. Wykaz wystąpień na krajowych lub międzynarodowych konferencjach naukowych lub artystycznych, z wyszczególnieniem przedstawionych wykładów na zaproszenie i wykładów plenarnych.

Przed uzyskaniem stopnia naukowego doktora brałam czynny udział (jako osoba prezentująca wyniki badań) w następujących konferencjach naukowych:

- XVI International Congress of the Polish Pharmacological Society: The Sixteenth Day of Neuropsychopharmacology, Wrocław, 6–8.09.2007 r.: *Modulation of MRP1 transport activity by genistein and its synthetically modified derivatives* (plakat)
- XIII Conference of Polish Biophysics Society, Łódź, 24–26.09.2007: *Influence of genistein and its benzyl derivatives on the properties of model lipid bilayers* (plakat),
- Konferencja Naukowo-Szkoleniowa „Błony biologiczne”, Szklarska Poręba, 16–18.05.2008 r.: *Wpływ nowych syntetycznych pochodnych genisteiny na właściwości błon liposomów* (plakat),
- VII Konferencja „Flawonoidy i ich zastosowanie”, Rzeszów, 29–30.05.2008 r.: *Oddziaływanie pochodnych genisteiny z dwuwarstwami lipidowymi - badania kalorymetryczne i ATR-IR* (plakat).

Po uzyskaniu stopnia naukowego doktora brałam czynny udział (jako osoba prezentująca wyniki badań) w następujących konferencjach naukowych:

- Polish-Ukrainian Weigl Conference „From microbiology to synthetic biology”, Wrocław, 8–20.05.2011 r.: *Modulation of ABCC1 protein transport activity by genistein and its synthetically modified derivatives* (plakat)
- 4th BBBB - Bled International Conference on Pharmaceutical Sciences „New trends in drug discovery, delivery systems and laboratory diagnostics”, Bled (Słowenia), 29.09–1.10.2011 r.: *Modulation of ABCC1 protein transport activity by natural and synthetically modified flavonoids* (plakat),
- The Eighth Multidisciplinary Conference on Drug Research – MKNOL, Ossa k. Rawy Mazowieckiej, 30.05–1.06.2012 r.: *The influence of fluphenazine and its newly synthesized derivatives on the properties of liposomal membranes* (plakat),
- XXII Naukowy Zjazd Polskiego Towarzystwa Farmaceutycznego: Farmacja – Nauka – Społeczeństwo, Białystok, 18–21.09.2013 r.: *Badanie wpływu nowych pochodnych piroksykamu na dwuwarstwy lipidowe* (plakat),
- Sympozjum Szkoła Chemii Medycznej, Wrocław, 17–18.10.2013 r.: *Synteza oraz badanie wpływu nowych pochodnych piroksykamu na dwuwarstwy lipidowe* (plakat),
- The Ninth Multidisciplinary Conference on Drug Research – MKNOL 2014. Korytnica k. Szydłowa, 12–14.05.2014 r.: *The interaction of new Piroxicam analogues with lipid bilayers - a calorimetric and fluorescence spectroscopic studies* (plakat), *Effect of the new derivatives of oxicams on efflux pumps overexpressed in resistant human colorectal adenocarcinoma cell line* (plakat, za którego prezentację otrzymałam nagrodę w konkursie na najlepszy plakat konferencji),
- BIO 2014 Congress - 1st Congress of the Polish Biochemistry, Cell Biology, Biophysics and Bioinformatics, Warszawa, 9–12.09.2014 r.: *Influence of new oxicam analogues on the properties of lipid bilayers* (wystąpienie ustne),
- Frontiers in Cancer Prevention: Fulfilled Promises, Translational Challenges and Future Directions, Gdańsk, 24–24.06.2015 r.: *Synthesis of novel piroxicam derivatives with anti-inflammatory activity as potent colorectal cancer chemopreventive agents* (plakat)
- X Parnas Conference: Molecules in the Living Cell and Innovative Medicine, Wrocław, 10–12.07. 2016 r.: *Interaction of new piroxicam derivatives with model phospholipid membranes* (plakat),
- VIII Konwersatorium Chemii Medycznej, Lublin, 15–17.09.2016 r.: *Synthesis of novel oxicam derivatives as potent colorectal cancer*

chemopreventive agents and their interaction with model phospholipid membranes (plakat)

- II Ogólnopolska Konferencja Naukowa „Współczesne zastosowanie metod analitycznych w farmacji i medycynie”, Wrocław, 3.04.2017 r.: *Zastosowanie różnicowej kalorymetrii skaningowej (DSC) do badania wpływu nowych pochodnych oksykamów na właściwości dwuwarstw fosfolipidowych* (plakat),
- XXIII Naukowy Zjazd Polskiego Towarzystwa Farmaceutycznego „Farmacja w Polsce: perspektywy nauki i zawodu”, Kraków, 19–22.09.2017 r.: *Wpływ nowych pochodnych piroksykanu - potencjalnych związków chemoprewencyjnych - na fosfolipidy błonowe* (plakat),
- EJTEMM2017 – 5th European Joint Theoretical/Experimental Meeting on Membranes, Kraków, 6–8.12.2017 r.: *The interaction of new oxicams derivatives with lipid bilayers as measured by calorimetry and fluorescence spectroscopy* (plakat),
- 2nd Wrocław Scientific Meetings, Wrocław 2.03.2018 r.: *The role of oxicam derivatives structure in their interaction with model membranes* (plakat),
- IX Konwersatorium Chemii Medycznej, Lublin, 13–15.09.2018 r.: *New 1,2-benzothiazine 1,1-dioxide derivatives: synthesis and their interaction with model phospholipid membranes* (plakat)
- 3rd Wrocław Scientific Meetings. Wrocław, 1–2.03.2019 r.: *Synthesis and interaction of new meloxicam derivatives with phospholipid bilayers* (plakat),
- IV Sympozjum „Szkoła Chemii Medycznej”, Wrocław, 25–27.09.2019 r.: *Badanie oddziaływania nowych pochodnych 1,2-benzotiazyny na wybrane właściwości modelowych błon fosfolipidowych* (plakat)

4. Wykaz uczestnictwa w pracach zespołów badawczych realizujących projekty finansowane w drodze konkursów krajowych lub zagranicznych, z podziałem na projekty zrealizowane i będące w toku realizacji, oraz z uwzględnieniem informacji o pełnionej funkcji w ramach prac zespołów.

Przed uzyskaniem stopnia naukowego doktora:

Pod kierunkiem mojego promotora prof. dra hab. Andrzeja Hendricha, prowadziłam badania związane z realizacją **grantu KBN nr 2P05A 09020** (*Derywatyzacja funkcjonalna genisteiny i kwercetyny – synteza oraz badania oddziaływania na poziomie błon modelowych, a także komórek normalnych i nowotworowych wrażliwych na chemioterapię i lekoopornych*), którego **byłam jednym z wykonawców w latach**

2005–2008. Grant ten był realizowany we współpracy z zespołami prof. dra hab. Grzegorza Grynkiwicza z Instytutu Farmaceutycznego w Warszawie oraz prof. dra hab. inż. Wiesława Szeji z Politechniki Śląskiej w Gliwicach.

Po uzyskaniu stopnia naukowego doktora:

W latach **2014–2016** zostałam kierownikiem projektu dla młodych naukowców *Ustalanie zależności struktura–aktywność nowych analogów piroksykamu – badanie na poziomie modelowych błon lipidowych*, projekt nr **Pbmn 176**.

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

Jestem członkiem Polskiego Towarzystwa Chemii Medycznej.

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

W ramach rozszerzenia warsztatu badań w czasie studiów doktoranckich, w 2008 r., przesłam szkolenie w **zespole prof. dr hab. Janiny Gabrielskiej z Uniwersytetu Przyrodniczego we Wrocławiu**. Szkolenie dotyczyło spektrofotometrycznej metody badania wpływu flawonoidów na utlenianie lipidów testem TBRAS, było ono zorganizowane w ramach bezpośredniej umowy pomiędzy moim promotorem prof. dr. hab. Andrzejem Hendrichem, a prof. dr. hab. Janiną Gabrielską. Dzięki szkoleniu wykonałam pomiary wpływu flawonoidów (genisteiny, kwercetyny oraz ich pochodnych) na utlenianie fosfolipidu EYPC. Wyniki tych badań zostały przedstawione w mojej rozprawie doktorskiej oraz na międzynarodowej konferencji naukowej: *The role of genistein derivatives structure and some molecular properties in their interaction with membranes and antioxidant activity*; Środa K., Maniewska J., Michalak K. [i in.], Anticancer Re-search, 2008, vol. 28, nr 5C, s. 3312 poz.263, [Eighth International Conference of Anticancer Research. Kos, Grecja, 17–22 października 2008].

Również w ramach bezpośredniej umowy pomiędzy moim promotorem prof. dr. hab. Andrzejem Hendrichem, a prof. dr. hab. Andrzejem Kollem z **Wydziału Chemii Uniwersytetu Wrocławskiego**, w 2008 r., brałam udział w badaniach oddziaływania

kwercetyny, genisteiny oraz ich pochodnych na modelowe błony fosfolipidowe, w spektroskopii podczerwieni metodą osłabionego całkowitego wewnętrznego odbicia (ATR), poza macierzystą uczelnią – na Wydziale Chemii Uniwersytetu Wrocławskiego. Badania te prowadziłam wspólnie z dr hab. Katarzyną Cieślik-Boczulą z zespołu prof. Kolla. W badaniach na Uniwersytecie Wrocławskim odpowiadałam za przygotowanie roztworów, jak również preparacje liposomów i próbek do badań, dr hab. Cieślik-Boczula natomiast, odpowiadała za przebieg samych pomiarów ATR IR. Wynikiem serii tych pomiarów była publikacja: Cieślik-Boczula K., Maniewska J., Gryniewicz G., Szeja W., Koll A., Hendrich A.B., *Interaction of quercetin, genistein and its derivatives with lipid bilayers – An ATR IR-spectroscopic study*, *Vibrational Spectroscopy*, vol 62, 2012, s. 64-69, ISSN 0924-2031, doi: 10.1016/j.vibspec.2012.05.010.

W pierwszym kwartale 2015 r. (już po uzyskaniu tytułu naukowego doktora) uczestniczyłam (w formie wolontariatu i ustnej umowy) w badaniach wykonanych w **Laboratorium Paramagnetycznego Rezonansu Elektronowego na Wydziale Chemii Uniwersytetu Wrocławskiego** z dr Agnieszką Lewińską. W badaniach na Uniwersytecie Wrocławskim odpowiadałam za przygotowanie roztworów, jak również preparacje próbek do badań, dr Agnieszka Lewińska natomiast, odpowiadała za przebieg samych pomiarów EPR. Rezultatem przeprowadzonych badań były dwa doniesienia na międzynarodowych konferencjach naukowych:

1. Maniewska J., Szcześniak-Sięga B., Mogilski S., Lewińska A., Malinka W., Filipek B., *Synthesis of novel piroxicam derivative with anti-inflammatory activity as potent colorectal cancer chemopreventive agents*, (konferencja *Frontiers in Cancer Prevention: Fulfilled Promises, Translational Challenges and Future Directions* (24-26 czerwca 2015 r.);

2. Maniewska J., Szcześniak-Sięga B., Lewińska A., Środa-Pomianek K., Malinka W., Michalak K.; *Interaction of new piroxicam derivatives with model phospholipid membranes*, (konferencja: *X Parnas Conference*, 10-12 lipca 2016 r.).

Podczas pandemii (w 2021 r.), w ramach ustnej umowy, w formie on-line, uczestniczyłam w badaniach prowadzonych w **Katedrze Marketingu, Wydziału Zarządzania Politechniki Lubelskiej**. Moim zadaniem w tym projekcie była pomoc w przygotowaniu i rozsyłaniu ankiet do pracujących w aptekach farmaceutów, a także pisanie fragmentów finalnej publikacji. Wynikiem tych prac jest rozdział w monografii naukowej: Maniewska J., Bojanowska A., Surowiec A., *Building relationships with*

difficult customers in a pharmacy as exemplified by Polish pharmacists, 2022, W: A. Górską, red. Nowe koncepcje w zarządzaniu, marketingu i ekonomii, s. 23–42.

W poniższej tabeli zebrałam informacje dotyczące odbytych przeze mnie szkoleń i wolontariatów wzbogacających warsztat naukowy:

Rok	Jednostka szkoląca	Zdobyta wiedza i umiejętności
2005–2009	Katedra i Zakład Biofizyki Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu	W trakcie trwania studiów doktoranckich opanowałam techniki preparacji modelowych błon fosfolipidowych, jak również technikę pomiarów spektrofluorymetrycznych – anizotropii fluorescencji DPH a także polaryzacji uogólnionej <i>GP</i> laurdanu. Poznałam także metodę różnicowej kalorymetrii skaningowej (DSC). Opanowałam metodę tworzenia wielkich jednowarstwowych liposomów (GUV) oraz ich obserwację w mikroskopie konfokalnym. Poznałam metodę badania przepuszczalność liposomów zawierających kalceinę. Opanowałam również metodę badania aktywności białka MRP1 z ludzkich erytrocytów.
2008	Katedra Fizyki i Biofizyki Uniwersytetu Przyrodniczego we Wrocławiu	Poznałam spektrofotometryczną metody badania wpływu związków na utlenianie lipidów testem TBRAS.
2008	Zespół Struktury i Oddziaływań Molekularnych Uniwersytetu Wrocławskiego	Poznałam metodę spektroskopii podczerwieni metodą osłabionego całkowitego wewnętrznego odbicia (ATR).
2013	Mettler Toledo	Uczestniczyłam w szkoleniu dotyczącym interpretacji termogramów różnicowej kalorymetrii skaningowej (DSC), oraz GWP – dobrej praktyki ważenia.
2014	Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu	Uczestniczyłam w szkoleniu dotyczącym ochrony własności intelektualnej w uczelniach wyższych, oraz zarządzania badaniami naukowymi.
2015	Bruker	Przeszłam kurs dotyczący pomiarów rentgenowskich metodą XRD.
2015	Laboratorium Paramagnetycznego Rezonansu Elektronowego Uniwersytetu Wrocławskiego	Poznałam metodę paramagnetycznego rezonansu elektronowego (EPR).

2016	Mendeley	Poznałam zasadę działania programu <i>Mendeley</i> pomagającego w zarządzaniu zbiorami literatury naukowej i pomocnemu w przygotowaniu bibliografii do publikacji naukowych.
2016	Malvern	Uczestniczyłam w szkoleniu <i>Mikrokalorymetria ITC i DSC</i> .

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

Pełniłam rolę gościnnego **redaktora naukowego** numeru specjalnego *Biological Membrane and Bioactive Compounds Interactions* czasopisma naukowego *Membranes* (ISSN 2077-0375, IF 4,562) w sekcji *Biological Membrane Functions*.

8. Wykaz recenzowanych prac naukowych lub artystycznych, w szczególności publikowanych w czasopismach międzynarodowych.

Dokonałam recenzji 24 artykułów naukowych:

Nazwa czasopisma	Współczynnik wpływu IF	Liczba artykułów
<i>Antioxidants</i>	7,7675	1
<i>Biomedicines</i>	4,757	1
<i>Cancers</i>	6,575	2
<i>Current Oncology</i>	3,109	1
<i>Dermato</i>	–	1
<i>Foods</i>	5,561	1
<i>International Journal of Environmental Research and Public Health</i>	–	1
<i>International Journal of Molecular Sciences</i>	6,208	3
<i>Membranes</i>	4,562	1
<i>Molecules</i>	4,927	7
<i>Nutrients</i>	6,706	4
<i>Toxins</i>	5,075	1

9. Wykaz udziału w zespołach badawczych, realizujących projekty inne niż określone w pkt. II.9.

Uczestniczyłam w pracach zespołów badawczych realizujących projekty przyznane na działalność statutową Katedry i Zakładu Chemii Leków z subwencji Ministerstwa Zdrowia:

- ST-D070.17.026,
- SUBZ.D070.19.011,
- SUBZ.D070.21.094,
- SUBZ.D070.22.030,
- SUBZ.D070.23.026.

III. WSPÓLPRA Z OTOCZENIEM SPOŁECZNYM I GOSPODARCZYM

1. Wykaz uzyskanych praw własności przemysłowej, w tym uzyskanych patentów krajowych lub międzynarodowych.

Patent krajowy P.407395

Nowa pochodna 1,1-ditlenku 1,2-benzotiazyny i sposób otrzymywania nowej pochodnej 1,1-ditlenku 1,2-benzotiazyny o aktywności chemoprewencyjnej i wspomagającej chemioterapię nowotworów, Środa-Pomianek K., Michałak K., Dzięgiel P., Szczeńniak-Sięga B., Maniewska J.,

IV. DANE NAUKOMETRYCZNE

1. Impact Factor – **48,577** (16 prac).
2. Liczba cytowań:
ogółem: 250, bez autocytowań: **219**.

3. Indeks Hirscha

h-index = 9

(wg *Web of Science Core Collection* z dnia 11.09.2023 r.)



PODPIS ZAUFANY

JADWIGA
MANIEWSKA

29.09.2023 20:27:09 [GMT+2]

Dokument podpisany elektronicznie
podpisem zaufanym

.....
(podpis wnioskodawcy)

Dr Jadwiga Maniewska

Punktacja za publikacje

	Liczba punktów		Impact factor (liczba prac)	
	całość	bez cyklu	całość	bez cyklu
A. Publikacje przed uzyskaniem stopnia doktora	82,0	82,0	6,446 (3)	6,446 (3)
B. Publikacje po uzyskaniu stopnia doktora	875,0	390,0	42,131 (13)	19,116 (6)
RAZEM:	957,0	472,0	48,577 (16)	25,562 (9)

LICZBA CYTOWAŃ:

ogółem: 250 ; h-index = 9

bez autocytowań: 219

(wg Web of Science Core Collection z dnia 11.09.2023 r.)

11.09.2023 r. *Aline Zapodnińska*

(data i podpis osoby sporządzającej punktację)

Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu
 FILIA NR 1 BIBLIOTEKI GŁÓWNEJ
 ul. Borowska 211, 50-556 Wrocław
 tel. 71 784 03 51, faks: 71 784 03 55

Wykaz opublikowanych prac naukowych

A. PRACE WYKONANE PRZED UZYSKANIEM STOPNIA NAUKOWEGO DOKTORA

I. Wykaz opublikowanych monografii naukowych -

II. Wykaz opublikowanych rozdziałów w monografiach naukowych

(w tym w recenzowanych monografiach z konferencji)

Lp.	Opis bibliograficzny	Punkty ministerialne
1	Maniewska Jadwiga , Koll Aleksander, Cieślik-Boczula Katarzyna, Szeja Wiesław, Zawisza Jadwiga, Hendrich Andrzej B.: Oddziaływanie pochodnych genisteiny z dwuwarstwami lipidowymi - badania kalorymetryczne i ATR-IR, W: Flawonoidy i ich zastosowanie, (red.) Maria Kopacz, Stanisław Kopacz, Rzeszów 2008, Oficyna Wydawnicza Politechniki Rzeszowskiej, s. 187-191, ISBN 978-83-7199-518-7	3

III. Informacja o członkostwie w redakcjach naukowych monografii -

IV. Wykaz opublikowanych artykułów w czasopismach naukowych

1. **Oryginalne pełnotekstowe prace naukowe** (bez streszczeń zjazdowych i konferencyjnych, prac w suplementach czasopism, listów do redakcji oraz udziału autora wymienionego w dodatku (appendix) jako uczestnika badań wielośrodkowych)

1.1. w czasopismach posiadających „impact factor”

Lp.	Opis bibliograficzny	IF	Punkty ministerialne
1	Środa Kamila, Michalak Krystyna, Maniewska Jadwiga , Gryniewicz Grzegorz, Szeja Wiesław, Zawisza Jadwiga, Hendrich Andrzej B.: Genistein derivatives decrease liposome membrane integrity - calcein release and molecular modeling study, Biophysical Chemistry, 2008, vol. 138, nr 3, s. 78-82	2,362	27
2	Wesołowska Olga, Michalak Krystyna, Maniewska Jadwiga , Hendrich Andrzej B.: Giant unilamellar vesicles - a perfect tool to visualize phase separation and lipid rafts in model systems, Acta Biochimica Polonica, 2009, vol. 56, nr 1, s. 33-39, DOI:10.18388/abp.2009_2514	1,262	20
3	Maniewska Jadwiga , Gryniewicz G., Szeja W., Hendrich Andrzej B.: Interaction of genistein benzyl derivatives with lipid bilayers - fluorescence spectroscopic and calorimetric study, Bioorganic & Medicinal Chemistry, 2009, vol. 17, nr 6, s. 2592-2597	2,822	32

1.2. w czasopismach bez „impact factor” -

2. Opisy przypadków -

3. Prace poglądowe -
4. Publikacje pełnotekstowe w suplementach czasopism -
5. Listy naukowe do redakcji -
6. Publikacje z udziałem autora w badaniach wielośrodkowych w czasopismach (kontrybutorskie) -
(autor wymieniony w dodatku (appendix) jako uczestnik badań wielośrodkowych)

B. PRACE WYKONANE PO UZYSKANIU STOPNIA NAUKOWEGO DOKTORA

I. Wykaz opublikowanych monografii naukowych -

II. Wykaz opublikowanych rozdziałów w monografiach naukowych (w tym w recenzowanych monografiach z konferencji)

Lp.	Opis bibliograficzny	Punkty ministerialne
1	Maniewska Jadwiga , Bojanowska Agnieszka, Surowiec Agnieszka: Building relationships with difficult customers in a pharmacy as exemplified by Polish pharmacists, W: Nowe koncepcje w zarządzaniu, marketingu i ekonomii, (red.) Anna Górka, Łódź 2022, Wydawnictwo Naukowe ArchaeGraph Diana Łukomiak, s. 23-42, ISBN 978-83-67074-53-7	20

III. Informacja o członkostwie w redakcjach naukowych monografii -

IV. Wykaz opublikowanych artykułów w czasopismach naukowych

- 1. Oryginalne pełnotekstowe prace naukowe** (bez streszczeń zjazdowych i konferencyjnych, prac w suplementach czasopism, listów do redakcji oraz udziału autora wymienionego w dodatku (appendix) jako uczestnika badań wielośrodkowych)

1.1. w czasopismach posiadających „impact factor”

Lp.	Opis bibliograficzny	IF	Punkty ministerialne
1	Cieślik-Boczula Katarzyna, Maniewska Jadwiga , Gryniewicz Grzegorz, Szeja Wiesław, Koll Aleksander, Hendrich Andrzej B.: Interaction of quercetin, genistein and its derivatives with lipid bilayers - an ATR IR-spectroscopic study, Vibrational Spectroscopy, 2012, vol. 62, s. 64-69	1,747	25
2	Maniewska Jadwiga , Szczeńiak-Sięga Berenika, Poła Andrzej, Środa-Pomianek Kamila, Malinka Wiesław, Michalak Krystyna: The interaction of new piroxicam analogues with lipid bilayers - a calorimetric and fluorescence spectroscopic study, Acta Poloniae Pharmaceutica, 2014, vol. 71, nr 6, s. 1004-1012	0,737	15
3	Szczeńiak-Sięga Berenika, Maniewska Jadwiga , Poła Andrzej, Środa-Pomianek Kamila, Malinka Wiesław, Michalak Krystyna: Synthesis of new piroxicam derivatives and their influence on lipid bilayers, Acta Poloniae Pharmaceutica, 2014, vol. 71, nr 6, s. 1045-1050	0,737	15
4	Środa-Pomianek Kamila, Wesołowska Olga, Szczeńiak-Sięga Berenika, Puła Bartosz, Dzięgiel Piotr, Maniewska Jadwiga , Malinka Wiesław, Palko-Łabuz Anna, Michalak Krystyna: Effect of new oxycam derivatives on efflux pumps overexpressed in resistant a human colorectal adenocarcinoma cell line, Anticancer Research, 2015, vol. 35, nr 5, s. 2835-2840	1,895	20
5	Maniewska Jadwiga , Gąsiorowska Justyna, Szczeńiak-Sięga Berenika, Michalak Krystyna: The interaction of new oxycam derivatives with lipid bilayers as measured by calorimetry and fluorescence spectroscopy, Acta Biochimica Polonica, 2018, vol. 65, nr 2, s. 185-191, [5th European Joint Theoretical/Experimental Meeting on Membranes (EJTEMM2017). Kraków, Poland, December 6-8, 2017], DOI:10.18388/abp.2018_2604	1,626	15

6	Szczeńiak-Sięga Berenika, Gębczak Katarzyna, Gębarowski Tomasz, Maniewska Jadwiga : Synthesis, COX-1/2 inhibition and antioxidant activities of new oxicam analogues designed as potential chemopreventive agents, <i>Acta Biochimica Polonica</i> , 2018, vol. 65, nr 2, s. 199-207, [5th European Joint Theoretical/Experimental Meeting on Membranes (EJTEMM2017). Kraków, Poland, December 6-8, 2017], DOI:10.18388/abp.2018_2614	1,626	15
7	Szczeńiak-Sięga Berenika M., Mogilski Szczepan, Wiglusz Rafał J., Janczak Jan, Maniewska Jadwiga , Malinka Wiesław, Filipek Barbara: Synthesis and pharmacological evaluation of novel arylpiperazine oxicams derivatives as potent analgesics without ulcerogenicity, <i>Bioorganic & Medicinal Chemistry</i> , 2019, vol. 27, nr 8, s. 1619-1628, DOI:10.1016/j.bmc.2019.03.007	3,073	70
8	Szczeńiak-Sięga Berenika M., Wiatrak Benita, Czyżnikowska Żaneta, Janczak Jan, Wiglusz Rafał J., Maniewska Jadwiga : Synthesis and biological evaluation as well as in silico studies of arylpiperazine-1,2-benzothiazine derivatives as novel anti-inflammatory agents, <i>Bioorganic Chemistry</i> , 2021, vol. 106, art.104476 [15 s.], DOI:10.1016/j.bioorg.2020.104476	5,307	100
9	Maniewska Jadwiga , Wiatrak Benita, Czyżnikowska Żaneta, Szczeńiak-Sięga Berenika M.: Synthesis of new tricyclic 1,2-thiazine derivatives with anti-inflammatory activity, <i>International Journal of Molecular Sciences</i> , 2021, vol. 22, nr 15, art.7818 [19 s.], DOI:10.3390/ijms22157818	6,208	140
10	Maniewska Jadwiga , Czyżnikowska Żaneta, Szczeńiak-Sięga Berenika M., Michalak Krystyna: Interaction of oxicam derivatives with the artificial models of biological membranes - calorimetric and fluorescence spectroscopic study, <i>Membranes</i> , 2022, vol. 12, nr 8, art.791 [18 s.], DOI:10.3390/membranes12080791	4,2	100
11	Szczukowski Łukasz, Maniewska Jadwiga , Wiatrak Benita, Jawień Paulina, Krzyżak Edward, Kotynia Aleksandra, Marciniak Aleksandra, Janeczek Maciej, Redzicka Aleksandra: Interactions of N-Mannich bases of Pyrrolo[3,4-c]pyrrole with artificial models of cell membranes and plasma proteins, evaluation of anti-inflammatory and antioxidant activity, <i>Membranes</i> , 2023, vol. 13, nr 3, art.349 [36 s.], DOI:10.3390/membranes13030349	4,2*	100
12	Maniewska Jadwiga , Gąsiorowska Justyna, Czyżnikowska Żaneta, Michalak Krystyna, Szczeńiak-Sięga Berenika M.: New meloxicam derivatives - synthesis and interaction with phospholipid bilayers measured by differential scanning calorimetry and fluorescence spectroscopy, <i>Membranes</i> , 2023, vol. 13, nr 4, art.416 [15 s.], DOI:10.3390/membranes13040416	4,2*	100

* IF 2022

1.2. w czasopismach bez „impact factor” -

2. Opisy przypadków –

3. Prace pogładowe

3.1. w czasopismach posiadających „impact factor”

Lp.	Opis bibliograficzny	IF	Punkty ministerialne
1	Maniewska Jadwiga , Jeżewska Dagmara: Non-steroidal anti-inflammatory drugs in colorectal cancer chemoprevention, <i>Cancers</i> , 2021, vol. 13, nr 4, art.594 [18 s.], DOI:10.3390/cancers13040594	6,575	140

- 3.2. w czasopismach bez „impact factor” -
4. Publikacje pełnotekstowe w suplementach czasopism -
 5. Listy naukowe do redakcji -
 6. Publikacje z udziałem autora w badaniach wielośrodkowych w czasopismach (kontrybutorskie) -
(*autor wymieniony w dodatku (appendix) jako uczestnik badań wielośrodkowych*)

Cykl powiązanych tematycznie artykułów naukowych

„Wpływ nowych pochodnych oksykamów na wybrane właściwości błon fosfolipidowych”

L.p.	Opis bibliograficzny	IF	Punkty ministerialne
1.	Maniewska Jadwiga , Szczęśniak-Sięga Berenika, Poła Andrzej, Środa-Pomianek Kamila, Malinka Wiesław, Michalak Krystyna: The interaction of new piroxicam analogues with lipid bilayers - a calorimetric and fluorescence spectroscopic study, <i>Acta Poloniae Pharmaceutica</i> , 2014, vol. 71, nr 6, s. 1004-1012	0,737	15
2.	Szczęśniak-Sięga Berenika, Maniewska Jadwiga , Poła Andrzej, Środa-Pomianek Kamila, Malinka Wiesław, Michalak Krystyna: Synthesis of new piroxicam derivatives and their influence on lipid bilayers, <i>Acta Poloniae Pharmaceutica</i> , 2014, vol. 71, nr 6, s. 1045-1050	0,737	15
3.	Maniewska Jadwiga , Gąsiorowska Justyna, Szczęśniak-Sięga Berenika, Michalak Krystyna: The interaction of new oxamicam derivatives with lipid bilayers as measured by calorimetry and fluorescence spectroscopy, <i>Acta Biochimica Polonica</i> , 2018, vol. 65, nr 2, s. 185-191, [5th European Joint Theoretical/Experimental Meeting on Membranes (EJTEMM2017). Kraków, Poland, December 6-8, 2017], DOI:10.18388/abp.2018_2604	1,626	15
4.	Szczęśniak-Sięga Berenika M., Wiatrak Benita, Czyżnikowska Żaneta, Janczak Jan, Wiglusz Rafał J., Maniewska Jadwiga : Synthesis and biological evaluation as well as in silico studies of arylpiperazine-1,2-benzothiazine derivatives as novel anti-inflammatory agents, <i>Bioorganic Chemistry</i> , 2021, vol. 106, art.104476 [15 s.], DOI:10.1016/j.bioorg.2020.104476	5,307	100
5.	Maniewska Jadwiga , Wiatrak Benita, Czyżnikowska Żaneta, Szczęśniak-Sięga Berenika M.: Synthesis of new tricyclic 1,2-thiazine derivatives with anti-inflammatory activity, <i>International Journal of Molecular Sciences</i> , 2021, vol. 22, nr 15, art.7818 [19 s.], DOI:10.3390/ijms22157818	6,208	140
6.	Maniewska Jadwiga , Czyżnikowska Żaneta, Szczęśniak-Sięga Berenika M., Michalak Krystyna: Interaction of oxamicam derivatives with the artificial models of biological membranes - calorimetric and fluorescence spectroscopic study, <i>Membranes</i> , 2022, vol. 12, nr 8, art.791 [18 s.], DOI:10.3390/membranes12080791	4,2	100

7.	Maniewska Jadwiga , Gąsiorowska Justyna, Czyżnikowska Żaneta, Michalak Krystyna, Szczęśniak-Sięga Berenika M.: New meloxicam derivatives - synthesis and interaction with phospholipid bilayers measured by differential scanning calorimetry and fluorescence spectroscopy, <i>Membranes</i> , 2023, vol. 13, nr 4, art.416 [15 s.], DOI:10.3390/membranes13040416	4,2*	100
----	--	------	-----

*IF 2022

Łączny impact factor: 23,015 (liczba pozycji : 7)

Punkty ministerialne: 485

11.09.2023r. *Aline Zapodnińska*

.....
(data i podpis osoby sporządzającej punktację)

Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu
FILIA NR 1 BIBLIOTEKI GŁÓWNEJ
ul. Borowska 211, 50-556 Wrocław
tel. 71 784 03 51, faks: 71 784 03 55



PODPIS ZAUFANY

JADWIGA
MANIEWSKA

29.09.2023 20:29:34 [GMT+2]

Dokument podpisany elektronicznie
podpisem zaufanym