



**UNIWERSYTET MEDYCZNY W LUBLINIE**  
**Wydział Farmaceutyczny**  
**Katedra i Zakład Farmakologii**  
**z Farmakodynamiką**  
**ul. Chodźki 4A (Collegium Pharmaceuticum)**  
**20-093 Lublin**  
**tel. (081) 448 7250**

.....



Lublin, dnia 15.02.2023 roku

### **Opinia**

o dorobku naukowym, dydaktycznym i działalności organizacyjnej  
**dr Mirosława Zagai**, adiunkta w Samodzielnej Pracowni Analiz Izobolograficznych,  
Instytutu Medycyny Wsi im. W. Chodźki w Lublinie  
w związku z postępowaniem o nadanie stopnia doktora habilitowanego  
w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki o zdrowiu

Podstawa formalna wykonania recenzji: recenzentka Komisji Habilitacyjnej powołanej decyzją Rady Doskonałości Naukowej na posiedzeniu w dniu 28.11.2022 roku oraz Uchwałą nr 80/RN-H/4/2022 Rady Naukowej Instytutu Medycyny Wsi im. Witolda Chodźki z dnia 20.12.2022 r.,

### **Dorobek naukowy, przebieg studiów i kariery zawodowej**

Pan dr n. biol. Mirosław Zagaja w 2006 uzyskał dyplom magistra biologii (specjalność biologia ogólna), w 2007 – tytuł magistra biotechnologii, a w 2012 stopień naukowy **doktora nauk biologicznych w dyscyplinie biologia**, na Uniwersytecie Marii Curie-Skłodowskiej w Lublinie, Wydział Biologii i Nauk o Ziemi, na podstawie rozprawy doktorskiej pt. „Morfologia stadiów rozwojowych, biologia oraz wybrane aspekty genetyki populacyjnej

myrmekofilnego gatunku *Thiasophila angulata* (Erichson, 1837) (Coleoptera; Staphylinidae)”.  
W latach 2012-2016 zatrudniony został jako asystent w Samodzielnej Pracowni Analiz Izobolograficznych w Instytucie Medycyny Wsi w Lublinie, od 2016 – jako adiunkt.

Działalność naukową rozpoczął w 2007 roku od studiów doktoranckich na Wydziale Biologii i Nauk o Ziemi UMCS (obecnie Wydział Biologii i Biotechnologii) pod kierunkiem prof. dra hab. Bernarda Stańca. W oparciu o wyniki zamieszczone w rozprawie powstały trzy publikacje, a także został opisany nowy gatunek dla nauki *Thiasophila szujeckii* Zagaja & Staniec, 2015.

W kwietniu 2012 r. Habilitant rozpoczął pracę naukową, jako asystent w Samodzielnej Pracowni Analiz Izobolograficznych, Instytutu Medycyny Wsi im. W. Chodźki w Lublinie, której kierownikiem był prof. dr hab. Jarogniew Łuszczki. Tym samym zmienił profil swojej działalności naukowej związanej od tamtej pory z oceną charakteru interakcji zachodzących pomiędzy lekami przeciwpadaczkowymi (LPP), zarówno na poziomie farmakodynamicznym jak i farmakokinetycznym, głównie w oparciu o analizę izobolograficzną. Ponadto, podjął temat poszukiwania substancji zarówno naturalnych jak i syntetycznych o potencjalnych właściwościach przeciwdrgawkowych i neuroprotektoryjnych, takich, które mogą również wpływać potęgująco na właściwości przeciwdrgawkowe leków już stosowanych w terapii padaczki.

Na uwagę zasługuje fakt podjęcia współpracy z wieloma uczelniami oraz instytucjami naukowymi w kraju, a w szczególności z: Uniwersytetem Medycznym w Lublinie, Uniwersytetem Jagiellońskim w Krakowie, Uniwersytetem Marii Curie-Skłodowskiej w Lublinie, Uniwersytetem Medycznym im. Piastów Śląskich we Wrocławiu, Uniwersytetem Gdańskim i Uniwersytetem Warszawskim,

a także z University of California–Davis, Sacramento, USA oraz University of Utah, Salt Lake City, USA (brak omówienia szczegółów i charakteru tej współpracy w autoreferacie). Współpraca ta zaowocowała kilkoma istotnymi publikacjami naukowymi.

W 2013 roku dołączył, jako wykonawca, do projektu naukowego pt. "Wpływ wybranych leków przeciwpadaczkowych w kombinacji z arachinodyl-2 chloroetylamidem, selektywnym agonistą receptora kannabinoidowego CB 1 na procesy neurogenezy w pilokarpinowym modelu padaczki u myszy", kierowanego przez dr hab. Martę Andres-Mach prof. IMW, realizowanego w ramach konkursu OPUS Narodowego Centrum Nauki. Projekt ten realizowany był wspólnie z naukowcami z Uniwersytetu Medycznego w Lublinie (Katedra i Klinika Neurochirurgii i Neurochirurgii Dziecięcej i Zakład Biofarmacji).

Również jako wykonawca brał udział w kolejnym projekcie dotyczącym neurogenezy NCN OPUS pt. „Ocena właściwości neuroprotektoryjnych oraz wpływu na neurogenezę pochodnych kwasu 2-(2,5-dioksopirolidyno-1-yl)-2-propanowego w pilokarpinowym modelu padaczki u myszy”, realizowanym również wspólnie z naukowcami z Uniwersytetu Medycznego w Lublinie, a także z Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie (Katedra Chemii Farmaceutycznej). Projekt ten dotyczył wpływu przewlekłego podawania związku C-11 (substancji hybrydowej) i wybranych LPP na degenerację, apoptozę oraz neurogenezę komórek nerwowych u myszy kontrolnych i po podaniu pilokarpiny. Wymiernymi efektami tych projektów były kolejne publikacje oryginalne i doniesienia konferencyjne.

Dodatkowo, wyniki drugiego wspomnianego grantu były podstawą pracy doktorskiej dr Aleksandry Szewczyk, pt. „Ocena właściwości neuroprotektoryjnych oraz wpływu na neurogenezę nowej pochodnej kwasu 2-(2,5-dioksopirolidyno-1-yl)-2-propanowego oraz wybranych leków przeciwpadaczkowych w badaniach *in-vivo*, w której Kandydat pełnił rolę promotora pomocniczego.

Równocześnie od początku pracy w IMW został zaangażowany do badań nad właściwościami przeciwpadaczkowymi syntetycznych związków hybrydowych, które były realizowane w ramach grantu NCN Sonata pt. „Poszukiwanie nowych substancji o zróżnicowanych właściwościach protekcyjnych w zwierzęcych modelach drgawek padaczkowych wśród amidowych pochodnych kwasu 1-(2,5-dioksopirolidyn-1-yl)-octowego” przez pracowników naukowych pod kierownictwem dra hab. Krzysztofa Kamińskiego prof. UJ z Katedry Chemii Farmaceutycznej Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie. Związki te powstały w wyniku połączenia (hybrydyzacji) fragmentów struktury etosuksymidu (pochodna pirolidyno-2,5-dionu), lewetyracetamu (butanamidowa pochodna pirolidyn-2-onu) i lakozamidu (związek o budowie benzyloamidowej). Dzięki takiej budowie związki te wykazywały szerokie spektrum aktywności przeciwdrgawkowej w różnych modelach padaczki eksperymentalnej u zwierząt.

W ramach współpracy z zespołem prof. Kaminskiego Habilitant bierze udział, jako wykonawca, w realizacji grantu NCN OPUS pt. „Nowi antagoniści receptora waniloidowego typu 1 (TRPV1) w poszukiwaniu substancji o szerokim spektrum aktywności przeciwdrgawkowej i przeciwbólowej w badaniach przedklinicznych”. Tematem tego projektu, jest ocena właściwości przeciwdrgawkowych oraz przeciwbólowych nowej klasy antagonistów receptora waniloidowego przejściowego potencjału, typu 1 - TRPV1 w wybranych modelach padaczki eksperymentalnej. Antagonizm receptora TRPV1 może warunkować szeroką aktywność przeciwdrgawkową w różnych zwierzęcych modelach padaczki, a substancje o takim mechanizmie działania mogą być obiecującymi kandydatami na nowe leki przeciwpadaczkowe.

W ramach współpracy z dr hab. Tomaszem Plechem, prof. UM z Zakładu Farmakologii Uniwersytetu Medycznego w Lublinie brał udział w ocenie właściwości przeciwdrgawkowych pochodnych 1,2,4-triazolu. Owocem tej współpracy są 4 publikacje.

Poza główną tematyką pracy naukowej, jaką są substancje o właściwościach przeciwdrgawkowych, od wielu lat Kandydat realizuje swoje zainteresowania dotyczące biologii i różnorodności owadów, prowadząc wspólnie badania z naukowcami z Katedry Zoologii i Ochrony Przyrody UMCS w Lublinie, kierowanej przez prof. dra hab. Bernarda Stańca. Długoletnia współpraca z tą Katedrą dotyczy badań nad morfologią, biologią i ekologią chrząszczy (Coleoptera) szczególnie myrmekofilnych (związanych z gniazdami mrówek) i saproksylicznych (związanych z martwym drewnem). Efektem tej współpracy były do tej pory 3 projekty krajowe realizowane w ramach Funduszu Leśnego Lasów Państwowych we współpracy z Poleskim Parkiem Narodowym, a także Wojewódzkiego Funduszu Ochrony Środowiska i Gospodarki Wodnej w Lublinie.

W ramach tych projektów zespół rozpoczął współpracę z dr Agnieszką Kaczmarczyk-Ziembą z Katedry Genetyki Ewolucyjnej i Biosystematyki Uniwersytetu Gdańskiego. Tematem wspólnych badań jest mikrobom mrówek i symbiontów, występujących w ich gniazdach. Wyniki uzyskane w ramach realizacji tych projektów zostały opublikowane w 7 prestiżowych publikacjach naukowych o łącznym współczynniku  $if=10,478$  oraz 500 pkt. MNiSW.

Ponadto z tą samą grupą badaczy, a także przy współpracy z naukowcami z Katedry Biochemii i Biotechnologii z UMCS w Lublinie oraz z naukowcami z Katedry i Zakładu Fizjologii Człowieka i Katedry i Zakładu Biochemii i Biotechnologii UM w Lublinie Habilitant prowadzi badania nad aktywnością biologiczną kartonu z gniazd mrówek *Lasius fuliginosus*. Efektem tej współpracy jest publikacja o współczynniku  $IF= 5,923$  oraz 140 pkt. MNiSW oraz patent krajowy.

W/w wymienione kierunki badań, zwłaszcza dotyczące neurogenezy, epileptogenezy i leków przeciwpadaczkowych oraz podjęta już współpraca będą kontynuowane i mogą

stanowić podstawę aplikacji grantowych, jako kontynuacja badań realizowanych w ramach konkursu MINIATURA.

Uwzględniając wskaźniki naukometryczne (analiza przeprowadzona przez Bibliotekę Główną UM w Lublinie), dorobek naukowy Habilitanta obejmuje 56 prac oryginalnych o sumarycznym Impact Factor = **139,938**. Łączna wartość punktacji MNiSW: 3255. Index Hirscha wg. bazy Web of Science Core Collection wynosi 12. Liczba cytowań wg. bazy Web of Science Core Collection = 391 (z autocytoowaniami). Powyższe potwierdza, że Jego prace naukowe dotyczą istotnych zagadnień i są dość często cytowane przez innych badaczy. Biorąc pod uwagę wymagania stawiane kandydatom do uzyskania stopnia doktora habilitowanego stwierdzić należy, iż dorobek Habilitanta uległ znacznemu zwiększeniu do doktoracie: przed doktoratem opublikował On 4 prace o if=5,039 (96 pkt.), po doktoracie – 52 prace o if=128,975 (3019 pkt. MNiSW).

Do dorobku wliczyć należy także współautorstwo doniesień konferencyjnych na konferencjach krajowych (18) i międzynarodowych (27): po uzyskaniu stopnia doktora 40, przed - 6

**Osiągnięcie naukowe** zatytułowane „*Wpływ wybranych kumaryn na ochronne działanie leków przeciwpadaczkowych w doświadczalnych modelach padaczki*” stanowi cykl spójnych tematycznie 5 publikacji opublikowanych w czasopismach z Listy Filadelfijskiej [if: 15,311; MNiSW: 285] w latach 2015 i 2016, a następnie w 2022. We wszystkich publikacjach Kandydat jest pierwszym autorem, a w trzech także autorem korespondencyjnym. Swoją udział procentowy w ich powstawanie szacuje na 75-85 %.

Do dokumentacji dołączono oświadczenia współautorów publikacji wskazujące na ich udział w ich powstawaniu.

Przedstawiony w dysertacji cykl prac dotyczy padaczki, jako jednej z najczęstszych chorób układu nerwowego, o złożonej etiologii, ze względu na powszechność występowania, zaliczanej jest do chorób społecznych. Pomimo stale rosnącej liczby dostępnych leków przeciwpadaczkowych (LPP) i ich dużej różnorodności, w ponad 30% przypadków, padaczka jest oporna na jeden z dostępnych LPP, stosowanych w monoterapii i/lub leki stosowane w politerapii. W związku z tym, istnieje pilna potrzeba opracowania nowej klasy aktywnych związków, posiadających lepsze właściwości przeciwdrgawkowe, neuroprotektoryjne oraz mniejszą toksyczność. W ciągu ostatnich kilku lat zwraca się szczególną uwagę na substancje pochodzenia naturalnego (głównie roślinnego), które posiadają takie właśnie właściwości, czyli same działają przeciwpadaczkowo, a ponadto podnoszą aktywność farmakologiczną innych LPP.

Jednym z głównych obszarów działalności naukowej Habilitanta była i jest ocena potencjalnych właściwości przeciwpadaczkowych nowych substancji, zarówno pochodzenia syntetycznego jak i naturalnego oraz ich wpływu na działanie klasycznych i nowych LPP w zwierzęcych modelach padaczki. Wśród wielu niezwykle interesujących substancji, wykazujących właściwości przeciwdrgawkowe oraz neuroprotektoryjne dużo uwagi poświęcił naturalnym substancjom, należącym do grupy kumaryn, jak ksantotoksyna i umbeliferon. Uzyskane wyniki stanowią istotny wkład w poszerzenie wiedzy na temat możliwości wpływu kumaryn na wzmocnienie działania farmakologicznego LPP, przy jednoczesnym zmniejszeniu ich toksyczności, co tym samym może stanowić podstawę do opracowania nowych strategii prewencji/leczenia padaczki.

W pierwszym etapie (*publikacja 1 i 2*), głównym celem obu publikacji zgłoszonych do cyklu, była ocena wpływu ksantotoksyny (XANT) na ochronne działanie czterech klasycznych LPP - karbamazepiny (CBZ), fenobarbitalu (PB), fenytoiny (PHT) i kwasu walproinowego (VPA), a także leków drugiej i trzeciej generacji - lamotryginy (LTG),

okskarbazepiny (OXC), topiramatu (TPM), lakozamidu (LCM) i pregabaliny (PGB) w teście maksymalnego wstrząsu elektrycznego (MES). Uważany jest on za eksperymentalny model napadów toniczno-klonicznych oraz, w pewnym stopniu, napadów częściowych z wtórnym uogólnieniem lub bez wtórnego uogólnienia występujących u ludzi. Wyniki wskazują, iż XANT nasila przeciwdrgawkowe działanie CBZ i VPA, ale nie PHT i PB w teście MES u myszy. To korzystne działanie XANT na te dwa LPP mogło być prawdopodobnie spowodowane interakcjami farmakokinetycznymi, które znacznie zwiększyły całkowite stężenia CBZ i VPA w mózgu badanych zwierząt. W związku z tym zastosowanie XANT, jako dodatkowej substancji/leku w leczeniu napadów padaczkowych z tymi czterema klasycznymi LPP wymagało dalszych, bardziej zaawansowanych badań, np. zastosowania innych modeli padaczki eksperymentalnej.

Biorąc pod uwagę drugą publikację należy zauważyć także, że istotne obniżenie dawek efektywnych leków uzyskano dla kombinacji XANT (100 mg/kg) z LCM, PGB, TPM i OXC. Ponadto, przeprowadzone testy behawioralne nie wykazały efektów niepożądanych dla badanych kombinacji, za wyjątkiem grupy XANT z PGB. Podsumowując tę część badań i wyników stwierdzić należy, iż zwiększenie efektywności działania przeciwdrgawkowego OXC i TPM przez XANT, przy braku działań niepożądanych, sprawia, że kombinacje tych leków są warte rozważenia, jako potencjalnie korzystne pod kątem dalszych badaniach klinicznych.

Celem kolejnych badań (*publikacja 3*) była ocena wpływu XANT na ochronne działanie 4 wybranych leków przeciwpadaczkowych (LCM, lewetiracetamu - LEV, PB i VPA) w innym modelu - drgawek psychoruchowych (6 Hz) u myszy. Przeanalizowano działania niepożądane XANT w kombinacji z wybranymi lekami przeciwpadaczkowymi w teście komina (ocena koordynacji ruchowej), biernego unikania (ocena pamięci długotrwałej) oraz chwytania (ocena siły mięśni szkieletowych). Ponadto, oceniono stężenia leków



przeciwpadaczkowych w homogenatach mózgów myszy, w celu potwierdzenia lub wykluczenia profilu interakcji na poziomie farmakokinetycznym pomiędzy XANT i badanymi lekami przeciwpadaczkowymi. Podsumowując tę część badań stwierdzić należy, iż zastosowanie XANT w połączeniu z LEV, przy jednoczesnym braku skutków ubocznych i niekorzystnych interakcji farmakokinetycznych, może być korzystne z klinicznego punktu widzenia. Niezbędne są były jednak dalsze badania, aby dokładnie zrozumieć mechanizm jej molekularnego działania i ocenić długoterminowe bezpieczeństwo kliniczne.

Celem kolejnej pracy (*publikacja 4*) było określenie wpływu innej pochodnej - umbeliferonu (7-hydroksykumaryna; UMB) na ochronne działanie 4 klasycznych LPP (CBZ, PB, PHT i VPA) w teście MES u myszy. Dodatkowo, zmierzono wpływ UMB na całkowite stężenia LPP w mózgach badanych zwierząt w celu określenia, czy obserwowane efekty w tym modelu padaczki eksperymentalnej miały charakter farmakodynamiczny i/lub farmakokinetyczny. Podsumowując wyniki wykazały one, że selektywne wzmacnianie przeciwdrgawkowego działania PB i VPA przez UMB oraz brak jakichkolwiek interakcji farmakokinetycznych między lekami sprawia, że połączenie UMB z PB lub VPA jest godne rozważenia u pacjentów z padaczką oporną na standardowe leczenie przeciwpadaczkowe.

Kolejna publikacja w cyklu (*publikacja 5*) dotyczyła, analogicznie do XANT, oceny wpływu UMB na ochronne działanie czterech wybranych leków przeciwpadaczkowych (LCM, LEV, PB, VPA) w teście drgawek psychoruchowych 6 Hz (32 mA). Przeprowadzono również analizę działań niepożądanych UMB w kombinacji z badanymi lekami, w wybranych testach behawioralnych. Dodatkowo, oceniono stężenia leków w homogenatach mózgów myszy, w celu potwierdzenia bądź wykluczenia profilu interakcji na poziomie farmakokinetycznym pomiędzy UMB a badanymi LPP. Ponadto, biorąc pod uwagę właściwości neuroprotektoryjne UMB (wykazane zarówno w badaniach *in vivo* jak i *in vitro*),

przeprowadzono ocenę właściwości neuroprotektoryjnych UMB oraz jego kombinacji z wybranymi LPP w dwóch modelach neurodegeneracji *in vitro*.

Uzyskane wyniki wskazują na korzystny wpływ UMB na żywotność neuronów, a także potwierdzają właściwości neuroprotektoryjne tej kumaryny. UMB w stężeniu 2.5 i 5  $\mu\text{g}/\text{mL}$  powodował wzrost aktywności metabolicznej neuronów - odpowiednio z 74.9% do 87.6% i 93.8%, w porównaniu do kontroli, w warunkach stresu troficznego. Ponadto w najwyższym stężeniu kumaryna ta istotnie statystycznie neutralizowała toksyczny wpływ glutaminianu na hodowlę neuronów. Ponadto uzyskane wyniki pokazują, że UMB podany w dawce 1  $\mu\text{g}/\text{mL}$  (dawka, która nie zwiększa istotnie statystycznie żywotności komórek nerwowych w obu modelach neurodegeneracji) w kombinacji z wybranymi LPP łagodził negatywny wpływ tych leków na żywotność neuronów. Dodatkowo UMB podnosił neuroprotektoryjne właściwości wszystkich badanych leków w warunkach stresu troficznego, a także wzmacniał istotnie statystycznie neuroprotektoryjne właściwości PB oraz VPA w modelu ekscytotoksyczności, wywołanej podaniem glutaminianu w porównaniu do hodowli neuronów z samym lekiem. Przeprowadzone badania będące podstawą tej publikacji z cyklu wykazały, że stosowanie UMB w połączeniu z PB i VPA, przy braku interakcji farmakokinetycznych, może być korzystne z klinicznego punktu widzenia. Uzyskane wyniki mogą przyczynić się do poszerzenia wiedzy na temat możliwości wzmocnienia przeciwdrgawkowego/neuroprotektoryjnego działania wybranych LPP, poprzez połączenie ich z naturalną substancją, jaką jest UMB. Dodatkowo uzyskane wyniki mogą mieć znaczenie w kontekście bezpieczeństwa stosowania tych leków u pacjentów chorych na padaczkę.

### **Działalność dydaktyczna**

W dorobku Kandydata do uzyskania stopnia doktora habilitowanego ocenie podlega także działalność dydaktyczno-organizacyjna. W ramach działalności dydaktycznej, Habilitant, już

jako uczestnik studiów doktoranckich w Zakładzie Zoologii Wydziału Biologii i Nauk o Ziemi Uniwersytetu Marii Curie-Skłodowskiej w Lublinie, prowadził m.in. zajęcia z zoologii ogólnej i systematycznej i ćwiczenia terenowe na kierunku Biologia.

Ze względu na zatrudnienie w instytucji naukowowo-badawczej, jakim jest Instytut Medycyny Wsi, Jego działalność dydaktyczna dotyczyła przede wszystkim opieki i koordynowania prac badawczych doktorantów, gdzie był promotorem pomocniczym w dwóch już zakończonych przewodach doktorskich [(i) Promotor pomocniczy rozprawy doktorskiej mgr Aleksandry Szewczyk pt.: „Ocena właściwości neuroprotektoryjnych oraz wpływu na neurogenezę nowej pochodnej kwasu 2-(2,5-diokspiroolidyno-1-ylo)-2-propanowego oraz wybranych leków przeciwpadaczkowych w badaniach *in vivo*”. Promotorką rozprawy doktorskiej była dr hab. n. med. Marta Andres-Mach. ii) rozprawy doktorskiej mgr. inż. Jarosława Ryszarda Brydy pt.: „Wpływ ksantotoksyny (8-metoksypsoralenu) na ochronne działanie wybranych leków przeciwpadaczkowych w teście drgawek psychoruchowych (6 Hz) u myszy”. Promotorką rozprawy doktorskiej była dr hab. n. med. Marta Andres-Mach], które otrzymały wyróżnienie, jak również stażystów, pełniąc rolę opiekuna stażu.

**Działalność organizacyjna**, to przede wszystkim członkostwo w Polskim Towarzystwie Entomologicznym od 2012 roku, 2009-2011 Przewodniczenie Wydziałowej Rady Samorządu Doktorantów Wydziału Biologii i Nauk o Ziemi UMCS, 2009-2011 członkostwo w Wydziałowej Komisji Stypendialnej dla Doktorantów Wydziału Biologii i Nauk o Ziemi i w Senackiej Komisji Badań Naukowych UMCS, 2009-2011 członkostwo w Komisji Dyscyplinarnej dla Doktorantów UMCS.

Brak informacji dotyczących uczestnictwa w komitetach naukowych i organizacyjnych konferencji naukowych. Habilitant nie odbył także dłuższych szkoleń/pobyków zagranicznych, może wykazać się jedynie odbyciem jednego krótkiego stażu krajowego w Katedrze Chemii

Farmaceutycznej Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie, pod opieką dr hab. Krzysztofa Kamińskiego, 25-29.04.2016 r. i szkoleniami krajowymi: Staż krajowy obejmował szkolenie praktyczne z zastosowania metod chromatograficznych w analizie jakościowej i ilościowej leków przeciwpadaczkowych. Brak informacji o współpracy z otoczeniem gospodarczym oraz udziału w zespołach eksperckich

Habilitant wykonał 14 recenzji publikacji naukowych.

Jest także współautorem 3 patentów krajowych.

W ramach działań ukierunkowanych na popularyzację nauki Habilitant wykazał czynny udział w konferencjach zarówno międzynarodowych, jak i o zasięgu krajowym, co nie do końca wiąże się z tym aspektem ocenianego dorobku, równie ważnego w ocenie całościowej Kandydata.

#### Inne osiągnięcia:

- uzyskane nagrody, w tym:

1. Nagroda Dyrektora Instytutu Medycyny Wsi za działalność naukową w 2016 roku.
  2. Nagroda główna za wystąpienie pt.: „Biochemiczna i molekularna identyfikacja bakterii jelitowej z *Dendrobaena veneta* (Annelida) wykazującej aktywność przeciwpłatkową” autorstwa Fiołka M, Zagaja M, Piersiak T, zaprezentowanego podczas konferencji naukowej „Mikrobiologia w medycynie, przemyśle i ochronie środowiska”. Konferencja była zorganizowana przez Sekcję Mikrobiologiczną Studenckiego Koła Naukowego Biologów pod patronatem Komitetu Mikrobiologii PAN oraz Polskiego Towarzystwa Mikrobiologów, która odbyła się w dniach 24-25 X 2009 w Łodzi.
- Stypendium Rektora UMCS w Lublinie dla doktorantów przyznane na rok akademicki 2010-2011 za najlepsze wyniki w nauce na kierunku Biologia
- kierowanie kilkoma projektami naukowymi realizowanymi w ramach działalności statutowej IMW w Lublinie.

Z innych osiągnięć i w tym miejscu wspomnieć należy o szeroko podejmowanie wielośrodkowej współpracy naukowej, głównie krajowej, omówionej powyżej.

Na podstawie powyższej analizy uważam, że Kandydat osiągnął wszystkie założone cele badawcze, a opublikowanie wyników w czasopismach indeksowanych wskazuje na ich dużą wartość naukową. Przeprowadzone badania opisane w pracach stanowiących cykl habilitacyjny pozwoliły na wyciągnięcie teoretycznych wniosków oraz wskazały nowe praktyczne zastosowania kliniczne sugerujące możliwość zwiększenia skuteczności przeciwpadaczkowej leków LPP starszej i nowszej generacji w połączeniu ze związkami kumarynowymi, XANT i UMB.

Omówienie badań stanowiących podstawę cyklu habilitacyjnego przygotowane zostało przez Habilitanta starannie. Wykazał On dobrą znajomość prezentowanych zagadnień oraz swój duży wkład w przedstawione zadania badawcze (jako wiodący autor we wszystkich pracach w cyklu). Na uwagę zasługuje spójność i oryginalność wyselekcjonowanych prac, konsekwencja w zakładaniu i realizowaniu kolejnych etapów badań i podjęcie przez Habilitanta aktualnej tematyki badawczej oraz zaawansowane i adekwatne techniki badawcze, *in vivo* i *in vitro*. Przedstawiony w osiągnięciu cykl publikacji wnosi elementy nowości naukowych i przyczynia się do rozwoju uprawianej przez Habilitanta dyscypliny naukowej. Metodyka badań i zastosowane techniki badawcze nie budzą zastrzeżeń, a wyniki są interesujące i obiecujące. Zabrakło mi w tej części autoreferatu wymienienia, nawet w punktach, celów badawczych, oraz, co ważniejsze, podsumowania najważniejszych wniosków wypływających z badań stanowiących podstawę wszystkich publikacji z cyklu.

Jednocześnie, Habilitant nie wykazał innych osiągnięć, którymi na tym etapie kariery mógłby poszczycić się młody adept nauki występujący o nadanie stopnia doktora habilitowanego, w tym m.in.: brak odbytych staży, nawet krótkich, w instytucjach naukowych

zagranicznych oraz dłuższych staży krajowych i zagranicznych, brak uczestnictwa w zespołach eksperckich lub oceniających wnioski o finansowanie badań, przyznanie nagród naukowych, wnioski w innych konkursach mających charakter naukowy lub dydaktyczny. Słabo jest wykazana interdyscyplinarność badań i podjęcie aktywnej współpracy z jednostkami w kraju, a zwłaszcza za granicą, udział w kursach i szkoleniach podnoszących kompetencje zawodowe za granicą, działalność organizacyjna i popularyzująca naukę. Należy mieć nadzieję, iż jako pracownik samodzielny, Pan Doktor rozwinie naukową działalność w obrębie macierzystej jednostki i Uczelni, podejmie pracę z jednostkami krajowymi i zagranicznymi oraz otoczeniem społeczno-gospodarczym i starać się będzie o możliwość wyjazdów zagranicznych, udział w konferencjach zagranicznych z możliwością wygłaszania wykładów, stworzy grupę badawczą i z sukcesem będzie aplikować o granty ze źródeł zewnętrznych.

#### Wnioski końcowe

Przedstawione do oceny osiągnięcie naukowe dr n. biologicznych Mirosława Zagaja dobrze łączy ze sobą przedstawione oryginalne publikacje w jeden logiczny cykl tematyczny i spełnia ustawowy wymóg wniesienia znaczącego wkładu i nowych elementów do uprawianej przez Kandydata dyscypliny naukowej. W obowiązującym obecnie systemie awansu naukowego i dydaktycznego nadanie stopnia doktora habilitowanego jest swoistym uhonorowaniem dotychczasowych osiągnięć. Mimo uwag zamieszczonych powyżej uważam, że dr Mirosław Zagaja zasługuje na ten stopień. Wiedza i umiejętności jakie posiada i dorobek naukowy dobrze rokują na przyszłość i mogą stanowić podstawę i punkt wyjścia do prowadzenia samodzielnych, interdyscyplinarnych badań naukowych w przyszłości i podjęcia szerszej współpracy w kraju i za granicą.

Zarówno osiągnięcie habilitacyjne dr Mirosława Zagai, jak i przebieg dotychczasowej kariery naukowej oraz działalność dydaktyczna spełniają wymogi stawiane kandydatom ubiegającym się o stopień doktora habilitowanego, zawarte w stosownej Ustawie z dnia 20 lipca 2018 roku — Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz.U. 2018 poz. 1668, art. 219, z późniejszymi zmianami) w sprawie kryteriów oceny osoby ubiegającej się o nadanie stopnia doktora habilitowanego. **Wnoszę zatem do Rady Naukowej Instytutu Medycyny Wsi im. Witolda Chodźki o dopuszczenie dra Mirosława Zagai do dalszych etapów postępowania habilitacyjnego.**



Prof. dr hab. Grażyna Biała

Kierownik Katedry i Zakładu Farmakologii z Farmakodynamiką

Uniwersytet Medyczny w Lublinie