



UNIwersytet JAGIELLOŃSKI
COLLEGIUM MEDICUM

**Udział wielonienasyconych kwasów tłuszczowych
w regulacji stanów zapalnych i stresu środowiskowego
w modelach *in vitro***

AUTOREFERAT

Joanna Gdula-Argasińska

Zakład Radioligandów, Katedra Farmakobiologii
Wydział Farmaceutyczny
Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum

Kraków 2016

Spis treści

1. INFORMACJE PODSTAWOWE	3
1.1. Imię i Nazwisko.....	3
1.2. Posiadane dyplomy, stopnie naukowe - podanie nazwy, miejsca i roku ich uzyskania oraz tytuł rozprawy doktorskiej.....	3
1.3. Informacje o dotychczasowym zatrudnieniu w jednostkach naukowych.....	3
1.4. Wskazanie osiągnięcia naukowego, wynikającego z art. 16 ust. 2 Ustawy z dnia 14.03.2003r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki.....	4
2. OSIĄGNIĘCIA NAUKOWE STANOWIĄCE PODSTAWĘ HABILITACJI	5
2.1. Wykaz publikacji będących podstawą rozprawy habilitacyjnej.....	5
2.2. Prezentacja wyników i streszczenia prac stanowiących podstawę habilitacji.....	7
3. POZOSTAŁE OSIĄGNIĘCIA NAUKOWE.....	26
3.1. Działalność naukowa oraz wykaz publikacji przed uzyskaniem stopnia doktora.....	26
3.2. Udział w projektach badawczych	35
3.3. Promotor pomocniczy w przewodach doktorskich.....	36
3.4. Udział w szkoleniach, konferencjach krajowych i międzynarodowych, w tym spis komunikatów zjazdowych.....	36
3.5. Recenzje prac naukowych.....	42
3.6. Recenzje projektów badawczych.....	42
3.7. Organizacje naukowe	42
3.8. Kolegia redakcyjne.....	43
3.9. Staże naukowe.....	43
3.10. Współpraca naukowa	43
4. NAGRODY I WYRÓŻNIENIA	44
5. DZIAŁALNOŚĆ DYDAKTYCZNA I ORGANIZACYJNA	44
6. PLANY NAUKOWE.....	46

1. INFORMACJE PODSTAWOWE

1.1. Imię i Nazwisko.

Joanna Gdula-Argasińska

1.2. Posiadane dyplomy, stopnie naukowe - podanie nazwy, miejsca i roku ich uzyskania oraz tytuł rozprawy doktorskiej.

doktor nauk biologicznych Uniwersytet Jagielloński, Wydział Biologii i Nauk o Ziemi, Kraków, 25 listopada 2003r.

Rozprawa doktorska w zakresie biologii, specjalność: ekotoksykologia.

„Wpływ zanieczyszczeń pyłowych na poziom metali ciężkich w tkankach, zmiany histologiczne, wskaźniki krwi, niektóre biomarkery oraz parametry populacyjne drobnych ssaków z wybranych terenów leśnych województwa małopolskiego”.

Promotor: prof. dr hab. Katarzyna Sawicka-Kapusta

magister ochrony środowiska Uniwersytet Jagielloński, Wydział Chemii UJ, Kraków 1998r.
Specjalność: biologia środowiska.

licencjat ochrony środowiska Uniwersytet Jagielloński, Wydział Chemii UJ, Kraków 1996r.
Specjalność: chemia środowiska.

1.3. Informacje o dotychczasowym zatrudnieniu w jednostkach naukowych

01.10.2011 i nadal **adiunkt** w Zakładzie Radioligandów,
Katedra Farmakobiologii, Wydział Farmaceutyczny UJ CM

01.02.2006-30.09.2011 **adiunkt** w Zakładzie Analityki Biochemicznej,
Wydział Farmaceutyczny UJ CM

15.01.2004-31.01.2006 **asystent** w Zakładzie Monitoringu Środowiska,
Instytut Nauk o Środowisku UJ

01.10.1998-30.09.1999 **asystent** w Zespole Fizykochemii Związków Koordynacyjnych
i Chemii Bionieorganicznej, Wydział Chemii UJ

1.4. Wskazanie osiągnięcia naukowego, wynikającego z art. 16 ust. 2 Ustawy z dnia 14.03.2003r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki.

Podstawę niniejszej habilitacji stanowi cykl 7 publikacji oryginalnych, powiązanych tematycznie, przedstawionych jako osiągnięcie naukowe w punkcie 2.1. (P-1 – P-7) o wspólnym tytule:

**„Udział wielonienasyconych kwasów tłuszczowych
w regulacji stanów zapalnych i stresu środowiskowego
w modelach *in vitro*”.**

2. OSIĄGNIĘCIA NAUKOWE STANOWIĄCE PODSTAWĘ HABILITACJI

2.1. Wykaz publikacji będących podstawą rozprawy habilitacyjnej

P-1. Gdula-Argasińska J, Garbacik A, Tyszka-Czochara M, Woźniakiewicz M, Paśko P, Czepiel J.

Identification of lipid derivatives in Hep G2 cells. *Acta Biochimica Polonica* 2013; 60(4): 811–5.

IF₂₀₁₃ = 1,389, MNiSW₂₀₁₃ = 15 pkt (Polska Akademia Nauk)

P-2. Gdula-Argasińska J, Czepiel J, Woźniakiewicz A, Wojtoń K, Grzywacz A, Woźniakiewicz M,

Jurczyszyn A, Perucki W, Librowski T. n-3 Fatty acids as resolvents of inflammation in the A549 cells. *Pharmacological Reports* 2015; 67(3): 610–5.

IF₂₀₁₅ = 2,251, MNiSW₂₀₁₅ = 25 pkt (Elsevier)

P-3. Gdula-Argasińska J, Czepiel J, Totoń-Żurańska J, Jurczyszyn A, Perucki W, Wołkow P.

Docosahexaenoic acid regulates gene expression in HUVEC cells treated with polycyclic aromatic hydrocarbons. *Toxicology Letters* 2015; 236(2): 75–81.

IF₂₀₁₅ = 3,522, MNiSW₂₀₁₅ = 35 pkt (Elsevier)

P-4. Gdula-Argasińska J, Woźniakiewicz A, Woźniakiewicz M, Lipkowska A, Olbert M, Grzywacz A, Sałat

K, Podkowa A, Librowski T. Resolvin D2 plays a protective role in RAW 264.7 cells treated with polycyclic aromatic hydrocarbons. *Acta Biologica Cracoviensis, Series Zoologia* 2015; 57, 61–7.

IF₂₀₁₅ brak, MNiSW₂₀₁₅ brak (Polska Akademia Nauk)

P-5. Gdula-Argasińska J, Czepiel J, Totoń-Żurańska J, Wołkow P, Librowski T, Czapkiewicz A, Perucki

W, Woźniakiewicz M, Woźniakiewicz A. n-3 Fatty acids regulate the inflammatory-state related genes in the lung epithelial cells exposed to polycyclic aromatic hydrocarbons. *Pharmacological Reports* 2016; 68(2): 319–28.

IF₂₀₁₅ = 2,251, MNiSW₂₀₁₅ = 25 pkt (Elsevier)

P-6. Gdula-Argasińska J, Czepiel J, Totoń-Żurańska J, Jurczyszyn A, Wołkow P, Librowski T, Perucki

W. Resolvin D1 down-regulates CYP1A1 and PTGS2 gene in the HUVEC cells treated with benzo(a)pyrene. *Pharmacological Reports* 2016; 68(5): 939–44.

IF₂₀₁₅ = 2,251, MNiSW₂₀₁₅ = 25 pkt (Elsevier)

P-7. Gdula-Argasińska J, Bystrowska B. Docosahexaenoic acid attenuates in endocannabinoid synthesis in RAW 264.7 macrophages activated with benzo(a)pyrene and lipopolysaccharide. *Toxicology Letters* 2016; 258: 93–100.

IF₂₀₁₅ = 3,522, MNiSW₂₀₁₅ = 35 pkt (Elsevier)

W przypadku prac opublikowanych w 2016 roku, podano Impact Factor oraz punktację MNiSW za rok 2015.

W dniu złożenia do Centralnej Komisji do Spraw Stopni i Tytułów wniosku o wszczęcie postępowania habilitacyjnego, nie był dostępny Impact Factor, jak również punktacja MNiSW za rok 2016.

Publikacje (P-1 – P-7) przedstawione powyżej, będące podstawą rozprawy habilitacyjnej posiadają:

- * **sumaryczny Impact Factor 15,186**
- * **sumę punktów MNiSW 160.**

Średni udział % w publikacjach cyklu monotematycznego stanowi 78.7%.

Dla całego dorobku naukowego:

- * **sumaryczny Impact Factor wynosi: 45,816.**
- * **łączna suma punktów MNiSW: 583.**
- * **łączna liczba cytowań =137** (*Web of Science Core Collection 1945-2016 z dnia 09.09.2016 r.*),
- * **współczynnik Hirscha =6** (*Web of Science Core Collection 1945-2016 z dnia 09.09.2016 r.*).

2.2. Prezentacja wyników i streszczenia prac stanowiących podstawę habilitacji

Wprowadzenie

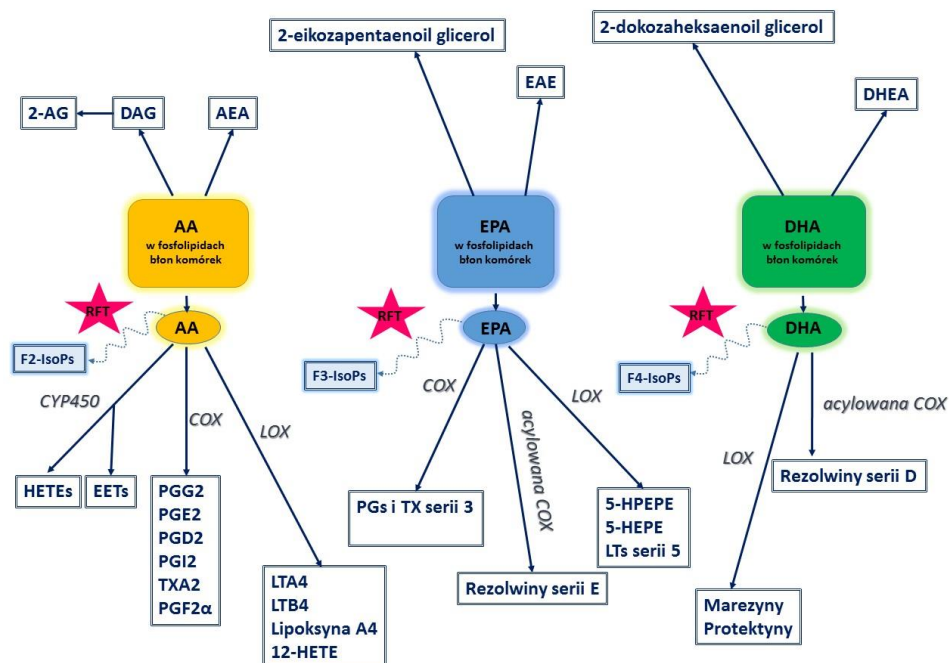
Wielonienasycone kwasy tłuszczowe (*polyunsaturated fatty acids, PUFA*) pełnią ważną rolę w prawidłowym funkcjonowaniu organizmu. Wśród PUFA wyróżnia się kwasy tłuszczowe (KT) szeregu n-3 i n-6, różniące się położeniem wiązania podwójnego. W tkankach zwierzęcych reakcje desaturacji i elongacji kwasów tłuszczowych zachodzą w sposób ograniczony, w dodatku procesy te wymagają dostarczenia wraz z dietą pewnych wielonienasyconych KT, pochodzenia roślinnego, których synteza w organizmie człowieka nie jest możliwa⁴.

Niezbędne nienasycone KT (*NNKT, EFA, Essential Fatty Acid*) to **kwas linolowy (18:2 n-6)**, z którego powstają odpowiednio kwas γ -linolenowy (18:3 n-6), dihomo- γ -linolenowy (20:3 n-6), arachidonowy (AA, 20:4 n-6) oraz kwas **α -linolenowy (18:3 n-3)**, prekursor kwasu eikozapentaenowego (EPA, 20:5 n-3) i dokozaheksaenowego (DHA, 22:6 n-3)^{4,18-21}.

W typowej dla krajów wysokorozwiniętych diecie (*Western diet*) dominują PUFA szeregu n-6, w związku z czym odnotowuje się powszechny niedobór kwasów tłuszczowych n-3. Może to skutkować nadmiernym uwalnianiem pro-zapalnych metabolitów, głównie pochodnych kwasu arachidonowego^{4,5}. Zbyt wysoki stosunek KT n-6 do n-3, dostarczanych wraz z dietą, jest czynnikiem ryzyka rozwoju wielu chorób, w tym tych o charakterze zapalnym.

Doniesienia z ostatnich lat wskazują wyraźnie, że KT n-3 i ich pochodne są niezbędne do prawidłowego wzrostu i rozwoju, działają immunomodulująco, przeciwzapalnie, przeciwmiażdżycowo, anty-nowotworowo oraz wygaszają zapalenie^{4,5,18-21}. Kwasy tłuszczowe n-3, pochodzące głównie z olejów rybnych, działając konkurencyjnie do KT n-6, wstrzymują metabolizm kwasu arachidonowego, tym samym zmniejszają wytwarzanie pro-zapalnych prostaglandyn i leukotrienów. EPA nie tylko wymienia AA w fosfolipidach błonowych, jest również inhibitorem cyklooksygenazy^{4,6,18}. Korzystne działanie kwasów tłuszczowych n-3 związane jest również z właściwościami przeciwzapalnymi utlenionych pochodnych, zatem dieta wzbogacona o KT n-3 może mieć działanie ochronne i terapeutyczne.

Metabolizm wielonienasyconych kwasów tłuszczowych skutkuje biosyntezą mediatorów lipidowych, wywołujących różny efekt fizjologiczny. Mediatorzy te tj. eikozanoidy, endokannabinoidy i izoprostany, są cząsteczkami sygnałowymi. Regulują wiele procesów fizjologicznych i patologicznych, w tym stan zapalny. Powstają na drodze przemian enzymatycznych z udziałem cyklooksygenaz (COX-1 i COX-2), lipooksygenaz (5-LOX, 12-LOX i 15-LOX) i cytochromu P450 (Ryc.1)^{4,13,18}. Izoprostany zaś, powstają na drodze nieenzymatycznej peroksydacji lipidów i stanowią biomarker stresu oksydacyjnego¹⁵.



Rycina 1. Schemat syntezy eikozanoidów, endokannabinoidów oraz izoprostanów.

AA – kwas arachidonowy, AEA, arachidonoil etanolamina (anandamid), 2-AG – 2-arachidonoil glicerol, COX – cyklooksygenaza, CYP450 – cytochrom P450, DAG – diacyloglicerol, DHA – kwas dokozaheksaenowy, DHEA – dokozaheksaenoi etanolamid, DHET – kwas dihydroksyeikozatrienowy, EET – kwas epoksyekozatrienowy, EPA – kwas eikozapentaenowy, EAE – eikozapentaenoi etanolamid, HEPE – kwas hydroksyeikozapentaenowy, HETE – kwas hydroksyeikozatetraenowy, HPEPE – kwas hydroperoksyekozapentaenowy, HPETE – kwas hydroperoksyekozatetraenowy, IsoPs – izoprostany, LTs – leukotrieny, LOX – lipooksygenaza, PG – prostaglandyna, RFT – reaktywne formy tlenu, TX – tromboksany.

W każdym organizmie nieustannie zachodzą procesy warunkujące utrzymanie homeostazy, pozwalające na adaptację do środowiska zewnętrznego. Jednym z nich jest stan zapalny, jako odpowiedź na endo- i egzogeny czynnik uszkodzający.

W ognisku zapalnym, aktywowane limfocyty, neutrofile, makrofagi, komórki śródbłonna i inne, syntetyzują cytokiny pro-zapalne, cząsteczki adhezyjne, jak również reaktywne formy tlenu oraz azotu. Pojawiają się także mediatory lipidowe, m.in. eikozanoidy, powstające na drodze transkomórkowej biosyntezy, takie jak prostaglandyny, tromboksany czy leukotrieny¹⁸⁻²¹. Jednym z problemów współczesnej immunologii oraz przedmiotem intensywnych badań są molekularne mechanizmy działania mediatorów lipidowych oraz ich rola immunomodulująca i immunoregulacyjna.

Eikozanoidy, dzięki swojej różnorodności oraz obecności w komórkach docelowych (efektorowych) szeregu swoistych receptorów, pełnią niezwykle ważną rolę w utrzymaniu homeostazy. Mediatorzy lipidowe są zatem endogennymi czynnikami determinującymi kinetykę stanu zapalnego, działają pro-, jak i przeciwzapalnie oraz pro-wygaszeniowo.

Biosynteza eikozanoidów związana jest z fosfolipazą A₂ (cPLA₂), zależną od jonów wapnia, prowadzi do uwolnienia kwasu arachidonowego i innych PUFA z pozycji sn-2 fosfolipidów błon

komórkowych. Do aktywacji cPLA2 dochodzi w wyniku stanu zapalnego, pod wpływem hormonów, cytokin, czynników wzrostu, kinaz białkowych C (PKC), kinaz aktywowanych mitogenami (MAPK), czy kompleksów immunologicznych.

Eikozanoidy są niezbędne, by proces zapalny w organizmie był efektywny, a także, by dochodziło do jego samowygaszania^{4,6,18-21}. Syntetyzowane w nadmiarze, mają wpływ na rozwój stanów patologicznych (*chronic inflammation*), w związku z czym, szlaki enzymatyczne prowadzące do powstawania pro-zapalnych mediatorów lipidowych, stały się punktem wychwytu dla wielu leków.

Proces wygaszania stanu zapalnego (*resolution of inflammation*), tak ważny dla zdrowia pacjenta, wciąż nie jest do końca poznany, opisanie zatem molekularnego mechanizmu wygaszania, wydaje się mieć istotne znaczenie. Pozwolić może m.in. na opracowanie nowych strategii, celów terapeutycznych oraz nowoczesnych leków, niezbędnych w walce ze stanem zapalnym.

Oprócz eikozanoidów, dla których związkami wyjściowymi jest AA, znanych jest wiele innych pochodnych kwasów tłuszczowych o aktywności biologicznej. DHA oraz EPA są substratami reakcji enzymatycznych, w wyniku których powstają bioaktywne mediatory lipidowe (*Specialized Pro-resolving Mediators, SPMs*), takie jak rezolwiny, (neuro)protektyny i marezyny^{4,5,7,20}. Zatem stężenie kwasów tłuszczowych EPA, DHA oraz AA, obecnych w komórkach jest kluczowym czynnikiem efektorowej odpowiedzi immunologicznej.

Rezolwiny powstają w wyniku syntezy transkomórkowej z kwasu EPA (rezolwiny serii E, RvE) lub DHA (rezolwiny serii D, RvD), w reakcji katalizowanej przez acylowaną cyklooksygenazę lub lipooksygenazę. Zakres działania rezolwin jest bardzo szeroki. Osłabiają transmigrację neutrofilów do miejsca, w którym toczy się proces zapalny, wzmacniają aktywność fagocytarną makrofagów, blokują uwalnianie IL-12 oraz innych cytokin pro-zapalnych przez komórki dendrytyczne i makrofagi^{19,20}. Wykazują zatem silne właściwości przeciwzapalne.

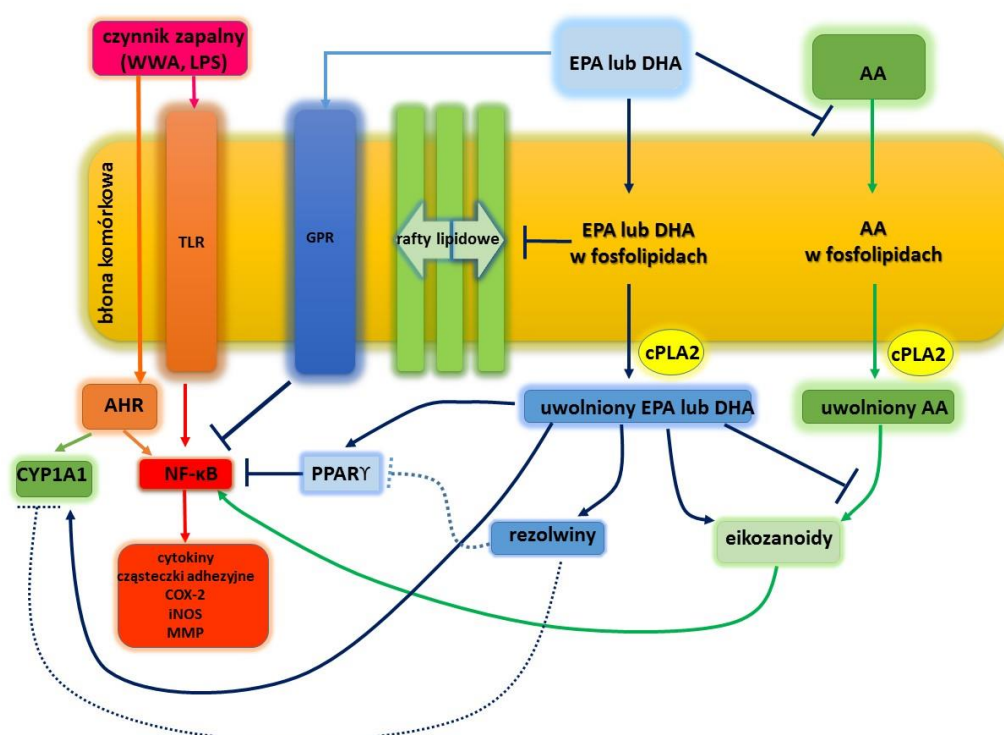
(Neuro)protektyna jest pochodną kwasu DHA, powstającą w szlaku lipooksygenaz, głównie w komórkach ośrodkowego układu nerwowego. Jeśli synteza związku zachodzi w innych tkankach nosi on nazwę protektyny. (Neuro)protektyna wykazuje zarówno działanie przeciwzapalne polegające m.in. na hamowaniu ekspresji genów kodujących białka pro-zapalne IL-1, COX-2, zmniejszeniu wydzielania TNF- α i osłabieniu migracji neutrofilów oraz limfocytów T, jak i związane z nim działanie neuroprotektynne^{18,19}.

Marezyna powstaje w wyniku podwójnego utleniania DHA przez lipooksygenazę 5 i 12. Wykazuje działanie pro-wygaszeniowe i przeciwzapalne, ogranicza migrację neutrofilów oraz wzmacnia właściwości żerne makrofagów w strefie zapalenia¹⁸.

Kwasy tłuszczowe n-3 i ich pochodne są endogennymi agonistami czynników transkrypcyjnych aktywowanych przez proliferatory peroksyosomów (PPARs)^{4,6,18,21,22}. Protektyna PD1 blokuje proces aktywacji jądrowego czynnika transkrypcyjnego NF- κ B i wiązanie do DNA, tym samym jest inhibitorem

pro-zapalnej transdukcji sygnałów. Proces ten ma związek z kaskadą sygnałową odpowiednich receptorów^{4,18} i nie jest do końca wyjaśniony.

Dalsze badania dotyczące skuteczności naturalnych lub syntetycznych ligandów (agonistów i antagonistów) dla czynników transkrypcyjnych PPARs oraz NF-κB, wydają się być potrzebne, głównie w celu określenia potencjału tych związków oraz zastosowań klinicznych jako środków terapeutycznych. Mechanizm działania przeciwzapalnego kwasów tłuszczowych n-3 przedstawiono na Rycinie 2.



Rycina 2. Mechanizm działania przeciwzapalnego wielonienasyconych kwasów tłuszczowych szeregu n-3 (wg Calder 2012, zmodyfikowany).

AA – kwas arachidonowy, AHR – receptor dla węglowodorów aromatycznych, COX – cyklooksigenaza, cPLA2 – cytozolowa fosfolipaza A2, CYP1A1 – izoforma cytochromu P450 1A1, DHA – kwas dokozaheksaenowy, EPA – kwas eikozapentaenowy, GPR – receptor sprzężony z białkiem G, iNOS – indukowalna syntaza tlenu azotu, MMP – metaloproteinaza macierzy komórkowej, NF-κB – jądrowy czynnik transkrypcyjny κB, PPAR – receptor aktywowany przez proliferatory peroksydomów. TLR – receptor toll-like.

Środowiskowe i zawodowe narażenie na działanie substancji chemicznych skutkuje wieloma chorobami i jest jednym z głównych problemów zdrowia publicznego. Wielopierścieniowe węglowodory aromatyczne (WWA, *polycyclic aromatic hydrocarbons, PAHs*) są dużą rodziną toksycznych związków, pochodzących ze spalania materiałów organicznych, spalin z silników Diesla oraz odpadów przemysłowych. Są zanieczyszczeniami szeroko rozpowszechnionymi w powietrzu,

wodzie i glebie. Udowodnione jest szerokie spektrum działania toksycznego węglowodorów na ludzi i zwierzęta. Niektóre WWA klasyfikowane są jako substancje rakotwórcze. Ekspozycja na WWA skutkuje różnorodną odpowiedzią molekularną w organizmie, tj. stresem oksydacyjnym, aktywacją enzymów, utlenianiem i/lub przekazywaniem sygnału⁹⁻¹¹.

W wielu z tych odpowiedzi aktywowana jest kaskada sygnału, w której pośredniczy kompleks receptora dla węglowodorów aromatycznych (*aryl hydrocarbon receptor, AHR*) wraz z translokatorem jądrowym ARNT (*Aryl Receptor Nuclear Translocator*). Aktywacja AHR indukuje enzymy uczestniczące w biotransformacji ksenobiotyków, transferazę -S- glutationu oraz cytochromy P450^{16,17}. Ponadto uruchamia szlak sygnałowy związany z czynnikiem jądrowym NF-κB, tym samym stan zapalny, wpływa na odpowiedź immunologiczną, apoptozę i prawdopodobnie wiele innych procesów¹⁶. Ten aspekt związany z receptorem dla węglowodorów aromatycznych nie jest jeszcze dokładnie poznany i opisany.

Toksyczny potencjał związku chemicznego zależy od początkowego oddziaływania z błoną komórki docelowej. Strukturalny i chemiczny (lipidowy) skład błony określa ogólną szybkość wychwytu ksenobiotyku z przestrzeni pozakomórkowej. Międzybłonowa retencja związku chemicznego wpływa bezpośrednio na szybkość wnikania do przestrzeni wewnątrzkomórkowej, gdzie następuje biotransformacja, detoksykacja lub bezpośrednia reakcja z makrocząsteczkami. Wiązanie substancji toksycznych, zwłaszcza o charakterze lipofilnym, do błony komórkowej może powodować zakłócenia procesów, takich jak transport i aktywność enzymów^{7,12}.

Dlatego celowym wydało się określenie interakcji wielonienasyconych kwasów tłuszczowych z wielopierścieniowymi węglowodorami aromatycznymi w modelach *in vitro*. Pozwolić to może na wyjaśnienie roli PUFA w regulacji procesów zapalnych i stresu środowiskowego.

Realizacja badań naukowych, przedstawionych w pracach stanowiących podstawę habilitacji, była możliwa dzięki wsparciu NCN – projekt Opus 1 pt. „Interakcje WWA z kwasami tłuszczowymi w warunkach *in vitro* oraz *in vivo*”, (UMO-011/01/B/NZ7/00038).

Publikacja 1

Gdula-Argasińska J, Garbacik A, Tyszka-Czochara M, Woźniakiewicz M, Paško P, Czepiel J.

Identification of lipid derivatives in Hep G2 cells. *Acta Biochimica Polonica* 2013;60(4): 811–5.

IF₂₀₁₃ = 1,389; MNiSW₂₀₁₃ = 15 pkt

Celem pracy było określenie czy suplementacja komórek HepG2 (ludzkie hepatocyty, linia nowotworowa) kwasem eikozapentaenowym (EPA) i inkubacja z benzo(a)pirenem (BaP) wpływa na powstawanie aktywnych pochodnych lipidowych. Technika ultrasprawnej chromatografii cieczowej sprzężonej ze spektrometrią mas i analizatorem czasu przelotu (UHPLC/MS-TOF) została opracowana do identyfikacji, rozdzielania, oznaczenia ilościowego prostaglandyn (PGF2 α , PGF3 α) i izoprostanów (8-iPGF3 α , 8-isoPGF2 α oraz 5-iPF2 α), w komórkach eukariotycznych.

Parametry walidacji metody UHPLC/MS-TOF były następujące: granica wykrywalności w zakresie 0.16-0.50 ng/ml, precyzja (%RSD): 1,2-2,1%. Odzysk był wyższy niż 88%. Umożliwiło to analizę jakościową i ilościową wybranych pochodnych EPA, prostaglandyny F3 α (PGF3 α) i 8-izo prostaglandyny F3 α (8-iPGF3 α) oraz pochodnych AA, 8-iso prostaglandyny F2 α (8-iPGF2 α), a także 5-izoprostanu F2 α (5-iPF2 α), izolowanych z ekstraktów komórkowych.

Analizę jakościową przeprowadzono porównując czas retencji każdego izoprostanu (IsoP) z czasem retencji standardu oraz w oparciu o wartość masy jonów [M-H]⁻ poszczególnych IsoP. Zawartość izoprostanów obliczono przy użyciu krzywej kalibracyjnej, na podstawie zarejestrowanego sygnału analitycznego (powierzchnia piku IsoP/powierzchnia piku standardu). Zastosowanie metody UHPLC/MS-TOF umożliwiło identyfikację i oznaczenie prostaglandyn oraz izoprostanów w komórkach HepG2.

W próbach kontrolnych i w hepatocytach suplementowanych EPA nie stwierdzono obecności IsoP. W komórkach Hep G2 inkubowanych z EPA i BaP zidentyfikowano pochodne EPA, tj. prostaglandynę PGF3 α i 8-iPGF3 α , a także pochodne AA, tj. 8-iPGF2 α i 5-iPF2 α . Pozwala to stwierdzić, że benzo(a)piren aktywuje szlak cyklooksygenazy (synteza PGF3 α) i promuje stres oksydacyjny poprzez utlenianie lipidów.

Reasumując, wykazano po raz pierwszy, że w komórkach HepG2 narażonych na działanie BaP, inkubacja z EPA ma działanie antyoksydacyjne. Wyniki opisane w powyższej pracy potwierdzają, że suplementacja kwasami tłuszczowymi szeregu n-3, lub dieta bogata w oleje rybne powinna być jedną z dodatkowych metod terapeutycznych, stosowanych przy narażeniu na stres środowiskowy.

Publikacja 2

Gdula-Argasińska J, Czepiel J, Woźniakiewicz A, Wojtoń K, Grzywacz A, Woźniakiewicz M, Jurczyszyn A, Perucki W, Librowski T. n-3 Fatty acids as resolvents of inflammation in the A549 cells. *Pharmacological Reports* 2015; 67(3): 610–5.

IF₂₀₁₅ = 2,251; MNiSW₂₀₁₅ = 25 pkt

Kwasy tłuszczowe i ich pochodne są jednymi z ważniejszych mediatorów stanu zapalnego. W niniejszej pracy oceniano wpływ wielonienasyconych kwasów tłuszczowych, jako prekursorów eikozanoidów, na komórki nabłonkowe płuc A549 (ludzkie, linia nowotworowa).

Komórki inkubowano z 40 μmolami kwasu arachidonowego (AA) lub kwasu eikozapentaenowego (EPA) i kwasu dokozaheksaenowego (DHA) przez 24 godziny, a następnie aktywowano lipopolisacharydem (LPS izolowany z *E. coli*).

Zawartość kwasów tłuszczowych w błonach komórkowych oznaczano za pomocą chromatografii gazowej. Ekspresję białek cyklooksygenazy-2 (COX-2), cytozolowej syntazy prostaglandyny E2 (cPGES) i receptora dla prostaglandyny F_{2α} (receptor FP) określano za pomocą techniki Western blot. Stężenie 8-izoprostanu F_{2α} określono metodą EIA. Zawartość marezyny i protektyny D1 analizowano metodą UHPLC/MS-TOF.

Wykazano istotne statystycznie różnice w zawartości kwasów tłuszczowych w błonach komórek A549, jak i w poziomie 8-isoPGF_{2α}. W komórkach nabłonka płuc po aktywacji LPS, stwierdzono znaczące obniżenie poziomu kwasów tłuszczowych n-3, co może wskazywać na biosyntezę przeciwzapalnych eikozanoidów. Z kolei statystycznie wyższą ekspresję COX-2 oraz receptora FP zaobserwowano w komórkach nabłonka płuc suplementowanych AA i aktywowanych LPS. W porównaniu z próbą AA i AA+LPS, w komórkach A549 suplementowanych EPA i DHA oraz aktywowanych LPS, ekspresja COX-2, c-PGES i receptora FP była znacząco niższa. W komórkach nabłonkowych płuc inkubowanych z EPA i DHA oraz aktywowanych LPS wykryto pro-wygaszeniowe pochodne lipidowe, marezynę i protektynę D1.

Warto tu podkreślić, że wyniki uzyskane w niniejszej pracy wskazały wyraźnie na właściwości pro-zapalne AA, podczas gdy suplementacja EPA i DHA skutkowała działaniem przeciwzapalnym. Co ciekawsze, hamowanie ekspresji receptora FP przez EPA i DHA sugeruje unikalną rolę tego białka, jako potencjalnego celu dla związków antagonistów, stosowanych w leczeniu chorób o charakterze zapalnym. Powyższe dane dostarczają wiele nowych informacji o kwasach tłuszczowych n-3 i ich pro-wygaszeniowych mediatorach, co może mieć zastosowanie w procesie opracowywania nowych leków przeciwzapalnych.

Publikacja 3

Gdula-Argasińska J, Czepiel J, Totoń-Żurańska J, Jurczyszyn A, Perucki W, Wołkow P.

Docosahexaenoic acid regulates gene expression in HUVEC cells treated with polycyclic aromatic hydrocarbons. *Toxicology Letters* 2015; 236(2): 75–81.

IF₂₀₁₅ = 3,522, MNiSW₂₀₁₅ = 35 pkt

Mechanizm molekularny stanu zapalnego wywołanego przez ekspozycję na wielopierścieniowe węglowodory aromatyczne (WWA), nie jest w pełni zrozumiały.

Podjęcie badań w tym zakresie podyktowane było dużym potencjałem pro-rakotwórczym i reaktywnością metabolitów WWA, jak również podatnością wielonienasyconych kwasów tłuszczowych na utlenianie.

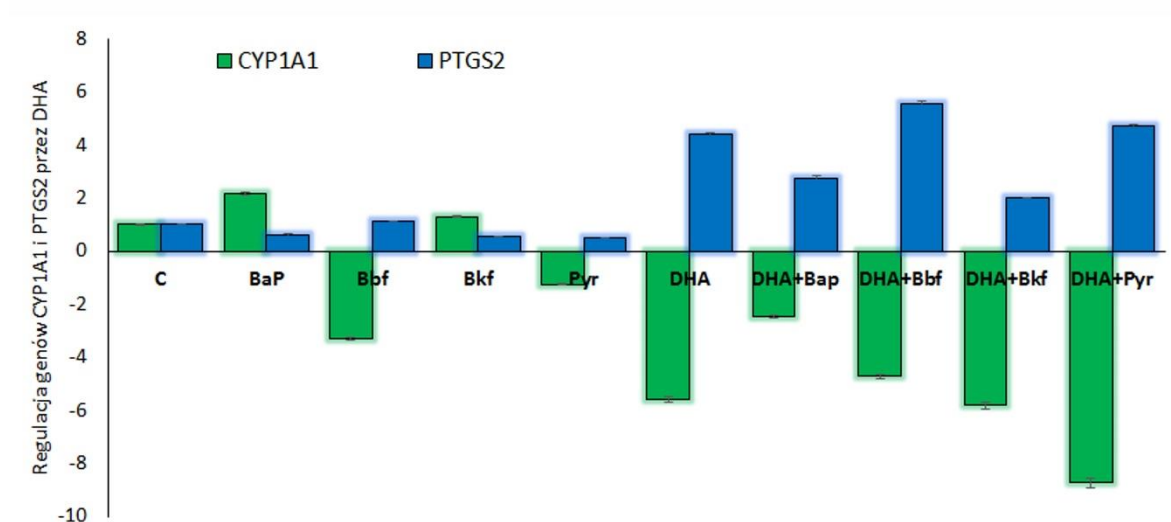
Komórki śródbłonna biorą udział w utrzymaniu homeostazy, w tym kontroli ciśnienia krwi (wazokonstrykcja i wazodylatacja), stężenia tlenu, a także w procesie angiogenezy. Wydzielają ponadto szereg bioaktywnych substancji, tj. prostacykliny czy tlenek azotu. Modyfikacje struktury i dynamiki błon komórkowych w wyniku interakcji kwasów tłuszczowych z WWA mogą powodować wzrost przepuszczalności błon i tym samym przyczyniać się do wzrostu toksyczności węglowodorów, a także utraty przez komórki swoich właściwości.

Celem eksperymentów była ocena pro- lub przeciwzapalnego działania kwasu dokozaheksaenowego (DHA) w pierwotnych ludzkich komórkach śródbłonna naczyń krwionośnych (HUVEC), narażonych na działanie wybranych WWA.

W szczególności analizowano wpływ suplementacji DHA (80 μ mol) i/lub ekspozycji na benzo(a)piren (BaP), benzo(b)fluoranten (Bbf), benzo(k)fluoranten (Bkf) oraz pirenu (Pyr) w stężeniach 1 μ mol na profil kwasów tłuszczowych w błonach komórkowych, metodą chromatografii gazowej. Oznaczono ekspresję cyklooksygenazy-2 (COX-2), receptora dla węglowodorów aromatycznych (AhR) i transferazy-S-glutationu typ Mu1 (GSTM1) techniką Western blot, a także ilość mRNA dla syntazy prostaglandyny E2 (PTGS2), AHR, GSTM1, cytozolowej fosfolipazy A2 (PLA2G4A) i izoformy cytochromu P450 (CYP1A1).

Aktywacja WWA skutkowała znaczącym wzrostem poziomu kwasów tłuszczowych n-6 w błonach komórek HUVEC. Suplementacja DHA zwiększyła, istotnie statystycznie, stosunek kwasów n-3 do n-6 w błonach komórek śródbłonna, pomimo inkubacji z WWA. Zaobserwowano nadekspresję białek COX-2 i AHR oraz obniżenie ekspresji GSTM1 w komórkach śródbłonna, suplementowanych DHA i narażonych na działanie węglowodorów. Inkubacja z WWA powodowała zwiększenie ilości mRNA dla AHR i obniżenie ekspresji GSTM1, różnice te nie były jednak statystycznie istotne.

W komórkach śródbłonna, po suplementacji z DHA i inkubacji z BaP, Bbf, Bkf i Pyr wykazano znaczące obniżenie ilości mRNA dla CYP1A1, podczas gdy poziom mRNA dla GSTM1 nie uległ zmianie. Kwas dokozaheksaenowy w komórkach HUVEC inkubowanych z WWA obniżał znacząco ekspresję genu dla CYP1A1 (*down-regulation*) oraz powodował nadekspresję PTGS2 (*up-regulation*) (Ryc. 3).



Rycina 3. Regulacja genów CYP1A1 i PTGS2 w komórkach HUVEC suplementowanych DHA i aktywowanych WWA.

Uzyskane wyniki pozwalają twierdzić, że DHA w znacznym stopniu przyczynia się do złagodzenia negatywnych skutków powodowanych przez WWA w komórkach śródbłonna naczyń krwionośnych.

Sugerują dodatkowo, że dieta bogata w kwasy tłuszczowe n-3 może być pomocna w zmniejszeniu szkodliwych skutków narażenia na WWA, szczególnie u osób zamieszkujących tereny silnie zanieczyszczone.

Praca została wpisana do The Comparative Toxigenomics Database (CTD; <http://ctbase.org>; <http://ctdbase.org/detail.go?type=reference&acc=25956473>).

Publikacja 4

Gdula-Argasińska J, Woźniakiewicz A, Woźniakiewicz M, Lipkowska A, Olbert M, Grzywacz A, Sałat K, Podkowa A, Librowski T. Resolvin D2 plays a protective role in RAW 264.7 cells treated with polycyclic aromatic hydrocarbons. *Acta Biologica Cracoviensa, Series Zoologia* 2015; 57, 61–7.

Makrofagi są niezbędne w procesach fizjologicznych, takich jak, regulacja odporności wrodzonej i nabytej. Pełnią również istotną rolę w stanach patologicznych, w tym w zapaleniu. Komórki te posiadają niezwykłą plastyczność, wykazują także działanie plejotropowe. Fenotyp makrofagów zależy od sygnałów odbieranych ze środowiska i polaryzacji komórek (M1–pro-zapalny, M2–przeciwzapalny) i może być modyfikowany np. poprzez suplementację kwasami tłuszczowymi. Aktywacja makrofagów skutkuje m.in. syntezą eikozanoidów i innych mediatorów lipidowych^{5,7}.

W powyższej pracy celem badawczym była ocena wpływu rezolwiny D2 (RvD2), pochodnej kwasu dokozaheksaenowego (DHA), na komórki RAW 264.7 (mysie makrofagi, linia nowotworowa), aktywowane WWA.

Makrofagi inkubowano z 1 μ molem benzo(a)pirenu (BaP), chryzenu (Chr), fluorantenu (Flu) oraz benzo(a)antracenu (Baa) przez 1 godzinę, następnie do komórek dodawano 40 nmoli RvD2 i inkubowano przez kolejne 30 minut. Przy użyciu metody UHPLC/MS-TOF w komórkach oznaczono ilościowo 8-iPGF3 α , PGF3 α , 8- isoPGF2 α , PGF2 α oraz 5-iPF2 α . Analizowano również ekspresję cyklooksygenazy 2 (COX-2), syntazy prostaglandyny E2 (cPGES) oraz receptora FP techniką Western blot.

W komórkach RAW 264.7 aktywowanych WWA dowiedziono obecności izoprostanów i prostaglandyn PGF2 α oraz PGF3 α . Największe ilości pochodnych lipidowych odnotowano w makrofagach inkubowanych z BaP. Było to średnio 1,3 ng/ml PGF2 α ; 0,6 ng/ml PGF3 α ; 2,5 ng/ml 8-isoPG2 α ; 1,3 ng/ml 8-isoPGF3 α oraz 0,5 ng/ml 5-iso PG2 α .

Zaobserwowano istotne obniżenie stężenia PGF3 α , PGF2 α , 8 iPGF3 α , 8 isoPGF2 α i 5-iPF2 α w komórkach RAW 264.7, po ekspozycji na WWA oraz inkubacji z RvD2.

W makrofagach aktywowanych WWA i RvD2 wykazano istotną statystycznie represję białek COX-2, cPGES i receptora FP.

Dane uzyskane w niniejszej pracy wyraźnie wskazują, że Rezolwina RvD2 działa anty-utleniająco, przeciwzapalnie i wygaszająco zapalenie, co może przyczyniać się w sposób znaczący do złagodzenia negatywnych skutków powodowanych przez WWA.

Publikacja 5

Gdula-Argasińska J, Czepiel J, Totoń-Żurańska J, Wołkow P, Librowski T, Czapkiewicz A, Perucki W, Woźniakiewicz M, Woźniakiewicz A. **n-3 Fatty acids regulate the inflammatory-state related genes in the lung epithelial cells exposed to polycyclic aromatic hydrocarbons. *Pharmacological Reports* 2016; 68(2): 319–28.**

IF₂₀₁₅ = 2,251, MNiSW₂₀₁₅ = 25 pkt

Przewlekłe zapalenie dróg oddechowych koordynowane jest przez kompleks mediatorów zapalnych, w tym eikozanoidów. Dane epidemiologiczne wskazują na istotną rolę kwasów tłuszczowych n-3 w leczeniu astmy i alergicznych chorób płuc²⁰.

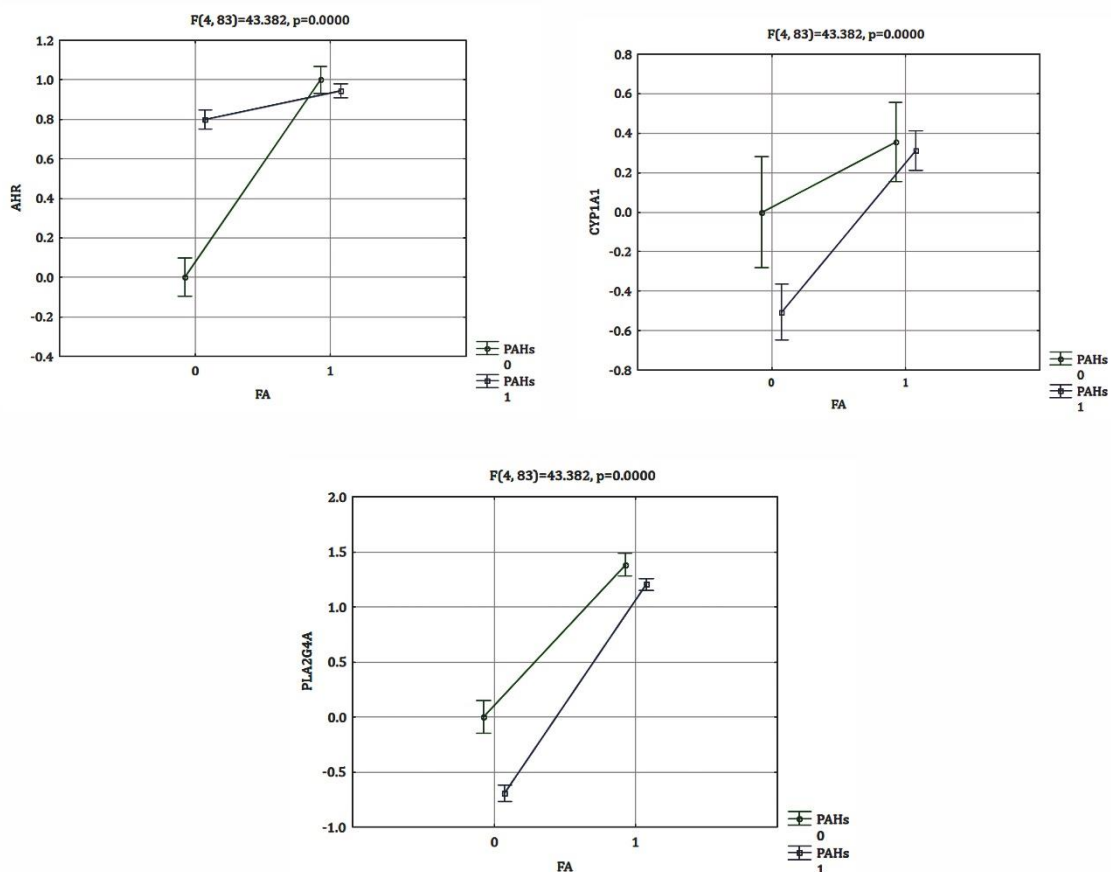
Celem eksperymentów prowadzonych dla potrzeb niniejszej pracy była ocena wpływu wielopierścieniowych węglowodorów aromatycznych (WWA) na ludzkie komórki nabłonka płuc A549, suplementowane kwasem eikozapentaenowym (EPA) i dokozaheksanowym (DHA).

Analizowano wpływ suplementacji DHA, EPA (80 μmoli przez 24 godziny) i/lub inkubacji z benzo(a)pirenem (BaP), chryzenem (Chr), fluorantenem (Flu) oraz benzo(a)antracenenem (Baa) w stężeniach 5 μmoli, na profil kwasów tłuszczowych w błonach komórek A549 i syntezę izoprostanów. Badano również ekspresję cyklooksygenazy-2, receptora dla PGF₂α (receptor FP), receptorów aktywowanych przez proliferatory peroksysomów PPARδ i PPARγ, czynnika transkrypcyjnego NF-κB p50 i p65 techniką Western blot. Oceniano aktywność fosfolipazy A2 (cPLA2), a także ekspresję genów dla receptora dla węglowodorów aromatycznych (AHR), cytochromu P450 (CYP1A1), fosfolipazy A2 (PLA2G4A) i syntazy prostaglandyny 2 (PTGS2), techniką Real Time-qPCR. Badano również interakcje pomiędzy kwasami tłuszczowymi, a WWA w komórkach A549.

Po suplementacji DHA, EPA i aktywacji WWA, w komórkach nabłonkowych płuc zaobserwowano istotne statystycznie obniżenie ekspresji białek COX-2 oraz podjednostki p50 czynnika NF-κB, w porównaniu do próbek bez dodatku kwasów tłuszczowych n-3.

Najwyższą ekspresję receptora FP stwierdzono w komórkach A549 suplementowanych kwasami tłuszczowymi n-3 i aktywowanych BaP. Statystycznie wyższa ekspresja PPARδ i PPARγ została odnotowana w komórkach nabłonkowych płuc po suplementacji EPA i DHA. Suplementacja kwasami tłuszczowymi n-3 skutkowała znaczącym wzrostem ilości mRNA dla PLA2G4A i znaczącą represją genu PTGS2, również w komórkach po aktywacji WWA.

Wykazano swoiste interakcje pomiędzy suplementacją EPA i DHA oraz aktywacją WWA w regulacji genów AHR, CYP1A1, a także PLA2G4A w komórkach A549 (Ryc. 4).



Rycina 4. Interakcje WWA (PAHs) z kwasami tłuszczowymi n-3 (FA) w regulacji ekspresji genów AHR, CYP1A1 oraz PLA2G4A w komórkach A549.

Warto w tym miejscu podkreślić stwierdzoną, statystycznie wyższą aktywność fosfolipazy A2 w komórkach nabłonkowych płuc po suplementacji EPA, DHA i aktywacji WWA. Zidentyfikowano również PGF3 α , a także izoprostany (8-isoPGF2 α , 5-isoPGF2 α , 8-isoPGF3 α), tylko w komórkach A549 aktywowanych BaP i BaA. Suplementacja EPA i DHA zwiększała syntezę PGF3 α w komórkach inkubowanych z w/w węglowodorami. Po inkubacji z EPA i DHA oraz aktywacji komórek A549 WWA, odnotowano znamienne obniżenie poziomu kwasów tłuszczowych jednonienasyconych (MUFA) oraz wielonienasyconych n-6.

Uzyskane wyniki wskazują na silne właściwości antyutleniające, przeciwzapalne i pro-wygaszające kwasów EPA i DHA oraz łagodzące skutki narażenia na WWA w komórkach A549. Celowym zatem wydaje się prowadzenie dalszych prac badawczych, dotyczących plejotropowego działania ochronnego i terapeutycznego oleju rybnego w astmie i alergicznych chorobach płuc.

Publikacja 6

Gdula-Argasińska J, Czepiel J, Totoń-Żurańska J, Jurczyszyn A, Wołkow P, Librowski T, Perucki T. Resolvin D1 down-regulates CYP1A1 and PTGS2 gene in the HUVEC cells treated with benzo(a)pyrene. *Pharmacological Reports* 2016; 68(5): 939–44.

IF₂₀₁₅ = 2,251; MNiSW₂₀₁₅ = 25 pkt

Ekspozycja na zanieczyszczenia środowiska odgrywa istotną rolę w etiologii miażdżycy^{10,13}. Wielopierścieniowe węglowodory aromatyczne (WWA) są szeroko rozpowszechnionymi, lipofilnymi zanieczyszczeniami, obecnymi w powietrzu, glebie, a także w potrawach z grilla¹⁰. Jednym z nich jest benzo(a)piren (BaP) jako najważniejszy wskaźnik rakotwórczy. Działanie kancerogenne tych związków zostało szczegółowo zbadane i opisane, nadal brakuje jednak pełnych informacji, dotyczących mechanizmów obejmujących zapalenie, jak również udziału WWA w zmianach miażdżycowych naczyń krwionośnych^{9,10}.

Śródbłonek jest pierwszą linią obrony między ścianą naczyń i krążącymi szkodliwymi substancjami oraz ich metabolitów. Komórki śródbłonna są niezwykle wrażliwe na stres środowiskowy, wywołany przez agonistów receptora AHR, tj: dioksyny, polichlorowane bifenyle (PCB) oraz wielopierścieniowe węglowodory aromatyczne. Efekt uszkodzenia związany jest ze stresem oksydacyjnym oraz aktywacją szlaku sygnału receptora AHR i czynnika jądrowego NF-κB¹³.

Stres środowiskowy, czynniki genetyczne, dieta i styl życia mogą wpływać na powstawanie zmian miażdżycowych. Początkowa dysfunkcja śródbłonna, a później przewlekły stan zapalny w śródbłonku naczyń krwionośnych jest kluczowym czynnikiem inicjacji i progresji chorób sercowo-naczyniowych, takich jak miażdżycy tętnic. Obecnie uważa się, że miażdżycy tętnic jest przewlekłą chorobą zapalną z wadliwym mechanizmem wygaszającym zapalenie^{13,19}. Proces wygaszania zapalenia jest ściśle powiązany z mediatorami lipidowymi, pochodnymi wielonienasyconych kwasów tłuszczowych n-3, mających korzystne działanie na układ sercowo-naczyniowy. DHA zmniejsza ekspresję cząsteczek adhezyjnych (VCAM-1 oraz ICAM-1) i indukowanych czynników pro-zapalnych¹⁹. Reguluje również interakcje komórek śródbłonna z leukocytami.

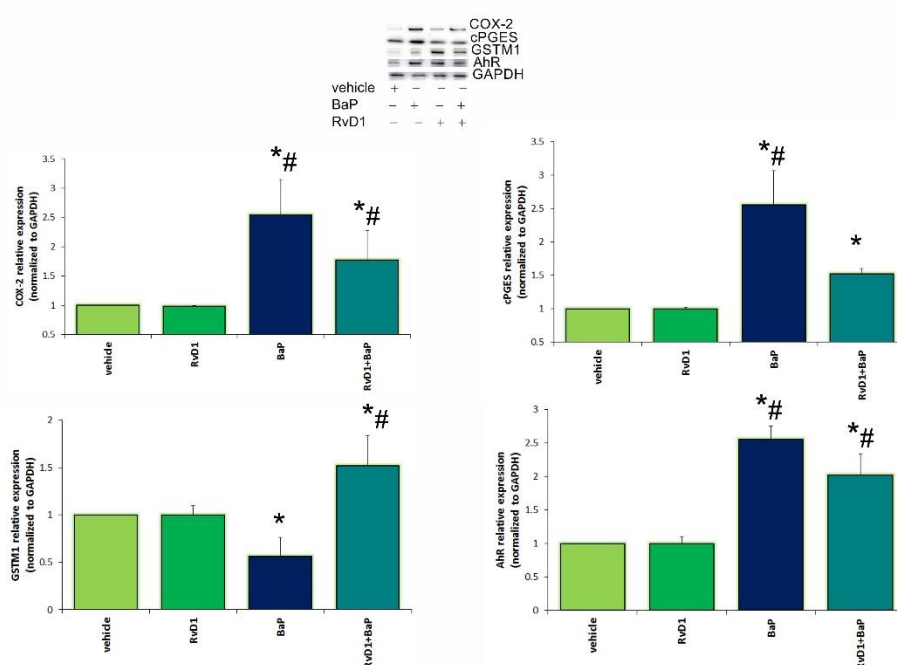
7S,8R,17S trihydroksy-DHA (Rezolwina D1, RvD1) jest produktem sekwencyjnych reakcji enzymatycznego utleniania DHA na drodze transkomórkowej biosyntezy w leukocytach i komórkach endotelium¹⁷⁻¹⁹. RvD1 wykazuje silne działanie przeciwzapalne oraz immunoregulacyjne. Molekularny mechanizm działania RvD1 obejmuje represję czynników transkrypcyjnych NF-κB i AP-1 oraz aktywację szlaków sygnalizacyjnych receptorów PPAR^{17,19}.

Celem podjętych eksperymentów była ocena wpływu Rezolwiny D1 na ekspresję białek i genów pro-zapalnych w ludzkich pierwotnych komórkach śródbłonna naczyń HUVEC, narażonych na działanie benzo(a)pirenu.

Analizowano wpływ RvD1 i/lub BaP na ekspresję cyklooksygenazy-2 (COX-2), cytozolowej syntazy prostaglandyny E2 (cPGES), transferazy-S-glutationu (GSTM1) i receptora dla węglowodorów aromatycznych (AHR) metodą Western blot. Dodatkowo badano aktywność fosfolipazy A2 (cPLA2) i cytochromu P450 (CYP1A1) oraz ekspresję genów AHR, CYP1A1, fosfolipazy A2 (PLA2G4A) oraz syntazy prostaglandyny 2 (PTGS2), za pomocą techniki RT-qPCR.

Wykazano, że RvD1 wywołuje represję genów cytochromu P450 (CYP1A1) i PTGS2 w komórkach HUVEC narażonych na BaP, co może być związane z silnym działaniem anty-zapalnym i wygaszającym zapalenie pochodnych kwasów tłuszczowych n-3.

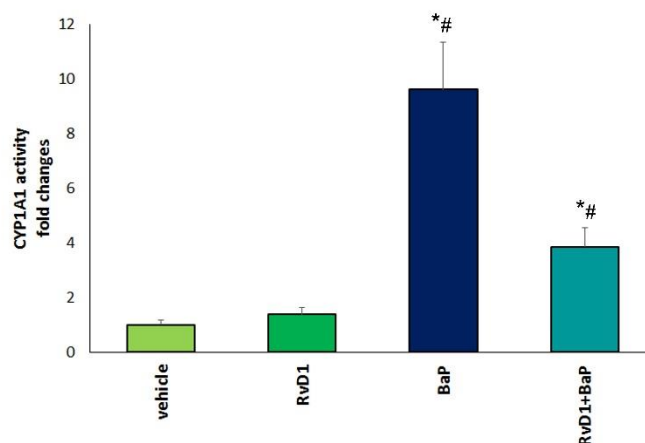
W komórkach śródbłonna inkubowanych z BaP i RvD1 obserwowano statystycznie istotne zahamowanie ekspresji białek pro-zapalnych COX-2 i cPGES (Ryc. 4).



Rycina 4. Ekspresja białek COX-2, cPGES, GSTM1 oraz AHR w komórkach HUVEC inkubowanych z BaP i RvD1. * różnice statystycznie istotne w porównaniu do kontroli, $p < 0.001$, # różnice statystycznie istotne w porównaniu do RvD1, $p < 0.001$.

Wykazano ponadto nadekspresję GSTM1 na poziomie mRNA i białka, co może być związane z właściwościami anty-oksydacyjnymi RvD1 w komórkach HUVEC narażonych na działanie BaP.

Po inkubacji komórek śródbłonna z RvD1 i BaP odnotowano nieznaczny wzrost aktywności cPLA2 oraz znaczący spadek aktywności CYP1A1 w porównaniu do komórek HUVEC, aktywowanych BaP (Ryc. 5).



Rycina 5. Aktywność CYP1A1 w komórkach HUVEC aktywowanych BaP i inkubowanych z RvD1. * różnice statystycznie istotne w porównaniu do kontroli, $p < 0.001$, # różnice statystycznie istotne w porównaniu do RvD1, $p < 0.001$.

Komórki śródbłónka są szczególnie wrażliwe na skutki spowodowane przez WWA i ich reaktywne metabolity. Aktywacja komórkowych szlaków sygnalizacyjnych stanu zapalnego może zachodzić poprzez kontakt z substancjami odżywczymi i toksycznymi oraz ich metabolitami, obecnymi w krwioobieg i związaną z tym modulacją endotelium.

Uzyskane wyniki pozwalają stwierdzić, że RvD1 może znacząco wpływać na funkcję śródbłónka naczyń krwionośnych i niwelować szkodliwe skutki spowodowane przez ekspozycję komórek na BaP. Sugerują też, że RvD1 działa antyutleniająco i przeciwzapalnie, w warunkach narażenia na stres środowiskowy, powinna zatem pozostawać przedmiotem dalszych badań.

Publikacja 7

Gdula-Argasińska J, Bystrowska B. Docosahexaenoic acid attenuates in endocannabinoid synthesis in RAW 264.7 macrophages activated with benzo(a)pyrene and lipopolysaccharide. *Toxicology Letters* 2016; 258: 93–100.

IF₂₀₁₅ = 3,522; MNiSW₂₀₁₅ = 35 pkt

Endokannabinoidy syntetyzowane są z kwasów tłuszczowych fosfolipidów błonowych. Powstawanie i działanie tych mediatorów lipidowych zależy w dużym stopniu od prekursorowego kwasu tłuszczowego i może być modyfikowane dietą lub suplementacją^{1-3,11}. W dostępnym piśmiennictwie brak jest badań dotyczących wpływu BaP na syntezę endokannabinoidów (ECBs).

W tym kontekście celowym wydało się podjęcie eksperymentów pozwalających na określenie interakcji lipopolisacharydu (LPS) i benzo(a)pirenu (BaP) w komórkach RAW 264.7, suplementowanych kwasem dokozaheksaenowym (DHA).

Po aktywacji makrofagów LPS i /lub BaP (100 nmol) i uprzedniej inkubacji z DHA (40 μ mol) przez 48 godzin, zaobserwowano znaczne różnice w profilu kwasów tłuszczowych w błonach komórkowych. Największą, statystycznie istotną, zawartość jednonienasyconych kwasów tłuszczowych (MUFA), zwłaszcza kwasów oleinowego i nerwonowego oraz znaczące obniżenie nasyconych kwasów tłuszczowych (SFA) wykazano w komórkach RAW 264.7, aktywowanych LPS oraz BaP.

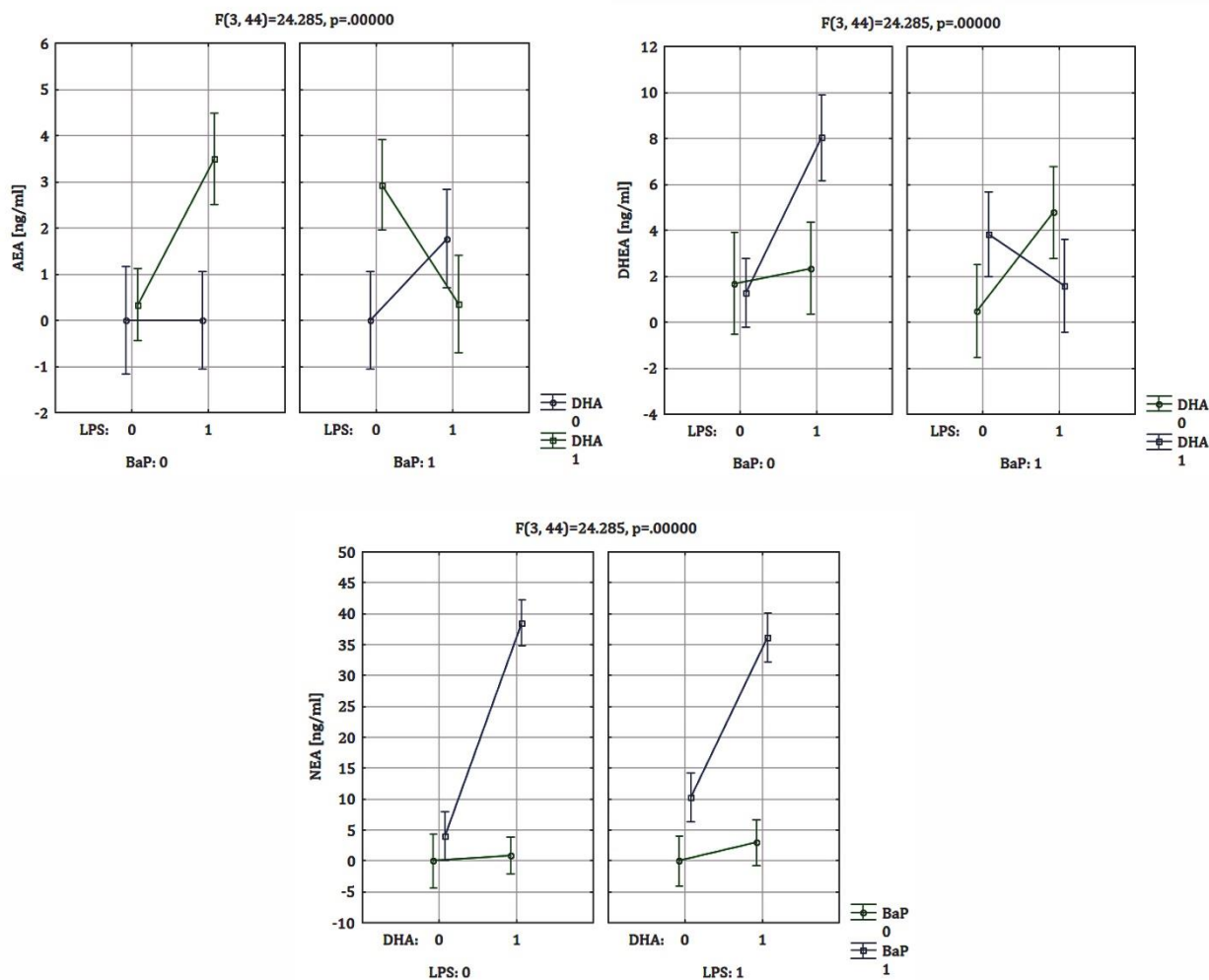
Zmieniony profil kwasów tłuszczowych w błonach komórkowych wydaje się być spowodowany syntezą mediatorów lipidowych, generowanych podczas stanu zapalnego, a także w odpowiedzi na działanie BaP. Zmiany te mogą być również związane z biosyntezą endokannabinoidów, a także być wynikiem zróżnicowanej ekspresji genów biorących udział w syntezie, elongacji i desaturacji kwasów tłuszczowych podczas procesu zapalnego.

Wyższa zawartość MUFA koreluje z wyższą ekspresją desaturazy stearylo-koenzymu A (SCD1). SCD1 to białko enzymatyczne, które katalizuje reakcję przekształcania kwasów nasyconych do jednonienasyconych kwasów tłuszczowych. Coraz więcej badań sugeruje, że wysoka aktywność SCD1 w komórkach, jest głównym czynnikiem zmian biochemicznych i metabolicznych, które z kolei sprzyjają procesom onkogennym.

Największą ilość ECBs wykryto w makrofagach suplementowanych DHA i inkubowanych z LPS lub z BaP. W próbach tych, stwierdzono obecność arachidonoil etanoloaminy AEA (3,4 μ g/ml), dokozaheksaenoil etanoloamidu DHEA (8,4 μ g/ml) oraz nerwonoil etanoloamidu NEA (36,1 μ g/ml) (Ryc. 6).

Najwyższą ekspresję białek cyklooksygenazy (COX-2) i receptora kannabinoidowego 2 (CB2), stwierdzono w makrofagach suplementowanych DHA oraz aktywowanych LPS i BaP.

Na uwagę, w niniejszym badaniu, zasługuje również stwierdzenie najwyższej ilości AEA, DHEA i NEA, a także wyższej ekspresji receptora CB2, w komórkach RAW 264.7 suplementowanych DHA i aktywowanych LPS oraz BaP. Obecność ECBs syntetyzowanych z DHA i kwasu nerwonowego oraz wpływ tych związków na makrofagi nie zostały do tej pory zbadane. Interpretacja uzyskanych wyników pozwala zauważyć, że DHA wykazuje właściwości przeciwzapalne poprzez interakcję z receptorem CB2 i nadekspresją COX-2 w makrofagach. W komórkach RAW 264.7 inkubowanych z DHA i aktywowanych LPS oraz BaP, wykazano znaczną represję aktywności czynnika transkrypcyjnego NF- κ B oraz wyższą aktywność PPAR γ . Sugeruje to mechanizm transrepresji NF- κ B przez PPAR γ , spowodowany przez właściwości przeciwzapalne i przeciwutleniające DHA.



Rycina 6. Interakcje pomiędzy LPS, BaP i DHA w syntezie ECBs w komórkach RAW 264.7.

Powstawanie ECBs po aktywacji komórek RAW 264.7 BaP i/lub LPS, wskazuje na nowy mechanizm działania DHA w stanie zapalnym i w warunkach stresu środowiskowego. Suplementacja DHA potwierdza ponad wszelką wątpliwość, znaczny potencjał terapeutyczny. Opracowane dane wskazują nowy, zależny od receptora CB2 mechanizm związany z reakcją na stres środowiskowy w makrofagach aktywowanych LPS i BaP po suplementacji DHA.

Pomimo działania synergistycznego LPS i BaP, DHA nasila odpowiedź przeciwzapalną w komórkach RAW 264.7.

Podsumowanie

Profil kwasów tłuszczowych w fosfolipidach błon komórkowych zależy od diety oraz procesów metabolicznych komórki. Niedobór lub nadmiar poszczególnych KT wpływa na płynność błon, może także wywoływać zmiany morfologiczne komórki. Jest to niezwykle istotne, bowiem kwasy tłuszczowe uczestniczą w kluczowych procesach biochemicznych, w sygnalizacji komórkowej, zapaleniu oraz regulacji ekspresji genów. Niezrównoważona dieta prowadzić może do zaburzeń metabolizmu lipidów, co stanowi czynnik ryzyka wielu chorób, w tym otyłości, cukrzycy, stanów zapalnych czy nowotworów.

Regulacja procesów metabolicznych w stanach zapalnych nie jest do końca wyjaśniona i szczegółowo opisana. Sugeruje się silny wpływ diety, szczególnie kwasów tłuszczowych n-6 na wywoływanie oraz udział w stanach zapalnych, dlatego celowym wydało się podjęcie powyższych eksperymentów.

W szczególności dowiedziono protekcyjnej roli EPA i DHA w komórkach HepG2, A549, HUVEC oraz RAW 264.7 aktywowanych LPS, BaP lub innymi wielopierścieniowymi węglowodorami aromatycznymi. Wymienione kwasy tłuszczowe i ich pochodne (marezyny, protektyna D1 i Rezolwina D1) wykazywały represję COX-2 na poziomie mRNA oraz białka, a także represję receptora FP. Ponadto znacząco zmniejszały ilość 8-isoPGF2 α w komórkach nabłonkowych płuc A549 oraz w komórkach śródbłonna naczyń HUVEC.

Udowodniono korzystny wpływ suplementacji EPA i DHA na ekspresję genów związanych z regulacją procesów zapalnych. Wyniki uzyskane dla komórek RAW 264.7 po suplementacji DHA i aktywacji LPS oraz BaP, sugerują nowy, zależny od receptora CB2, mechanizm związany z reakcją na stres środowiskowy. Obecność dokozaheksaenil etanolamidu oraz nerwonoil etanolamidu, jak również nadekspresja białek COX-2 i receptora CB2 w makrofagach aktywowanych LPS oraz BaP wskazuje potencjał ECBs jako endogennych agonistów przeciwzapalnych.

Kwasy tłuszczowe i ich metabolity, będące ligandami dla czynników transkrypcyjnych PPARs i NF- κ B, mogą być stosowane jako nutraceutyki w regulacji odpowiedzi immunologicznej.

Aktywacja fizjologicznych mechanizmów wygaszających stan zapalny odgrywa decydującą rolę w strategii walki z zapaleniem. Poszukiwanie metabolicznie trwałych analogów endogennych, pro-wygaszeniowych mediatorów lipidowych, jako innowacyjnych środków terapeutycznych w leczeniu chorób o charakterze zapalnym, powinno stanowić kierunek przyszłych badań farmakologicznych.

Wydaje się, że zrealizowane wieloaspektowe prace badawcze, będące podstawą habilitacji i dotyczące roli wielonienasyconych kwasów tłuszczowych, rozszerzyły wiedzę odnoszącą się do mediatorów lipidowych w regulacji procesu zapalnego oraz w odpowiedzi na stres środowiskowy.

Bibliografia

1. Alhouayek M and Muccioli GG. COX-2-derived endocannabinoid metabolites as novel inflammatory mediators. *Trends Pharmacol Sci*. 2014;35(6):284–92.
2. Balvers MG, Verhoeckx KC, Plastina P, Wortelboer HM, Meijerink J, Witkamp RF. Docosahexaenoic acid and eicosapentaenoic acid are converted by 3T3-L1 adipocytes to N-acyl ethanolamines with anti-inflammatory properties. *Biochim Biophys Acta* 2010;1801(10):1107–14.
3. Brown I, Cascio MG, Rotondo D, Pertwee RG, Heys SD, Wahle KJW. Cannabinoids and omega-3/6 endocannabinoids as cell death and anticancer modulators. *Prog Lipid Res*. 2013;52:80–109.
4. Calder, PC. Marine omega-3 fatty acids and inflammatory processes: effects mechanisms and clinical relevance. *Biochim. Biophys. Acta* 2015;1851, 469–484.
5. Clària J, González-Pérez A, López-Vicario C, Rius B, Titos E. New insights into the role of macrophages in adipose tissue inflammation and fatty liver disease: modulation by endogenous omega-3 fatty acid-derived lipid mediators. *Front Immunol*. 2011;2(49):1–8.
6. Colas RA, Shinohara M, Dalli J, Chiang N, Serhan CN. Identification and signature profiles for pro-resolving and inflammatory lipid mediators in human tissue. *Am J Physiol Cell Physiol*. 2014; 307(1):C39–54.
7. Davidson J, Rotondo D, Rizzo MT, Leaver HA. Therapeutic implications of disorders of cell death signalling: membranes, micro-environment, and eicosanoid and docosanoid metabolism. *Br J Pharmacol*. 2012; 166(4):1193–210.
8. Dendelé B, Tekpli X, Hardonniere K, Holme JA, Debure L, Catheline D, et al. Protective action of n-3 fatty acids on benzo[a]pyrene-induced apoptosis through the plasma membrane remodeling-dependent NHE1 pathway. *Chem Biol Interact*. 2014; 207:41–51.
9. Kang Y, Cheung KC, Wong MH. Polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs) in different indoor dusts and their potential cytotoxicity based on two human cell lines. *Environ Int*. 2010; 36(6):542–7.
10. Kelley DJ, Mestre JR, Subbaramaiah K, Sacks PG, Schantz SP, Tanabe T, et al. Benzo[a]pyrene up-regulates cyclooxygenase-2 gene expression in oral epithelial cells. *Carcinogenesis*. 1997; 18(4):795–9.
11. Kim KH, Jahan SA, Kabir E, Brown RJC. A review of airborne polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs) and their human health effects. *Environ Int*. 2013; 60:71–80.
12. Kim J and Watkins BA. Cannabinoid receptor antagonists and fatty acids alter endocannabinoid system gene expression and COX activity. *J Nutr Biochem*. 2014;25:815–23.
13. Konkel A, Schunck W-H. Role of cytochrome P450 enzymes in the bioactivation of polyunsaturated fatty acids. *Biochim Biophys Acta*. 2011; 1814(1):210–22.
14. Messner B, Bernhard D. Smoking and cardiovascular disease: mechanisms of endothelial dysfunction and early atherogenesis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2014; 34(3):509–15.
15. Milne GL, Sanchez SC, Musiek ES, Morrow JD. Quantification of F2-isoprostanes as a biomarker of oxidative stress. *Nat Protocols* 2006; 2: 221–226.
16. Nguyen NT, Hanieh H, Nakahama T, Kishimoto T. The roles of aryl hydrocarbon receptor in immune responses. *Int Immunol*. 2013;25(6):335–43.
17. Quintana FJ, Sherr DH. Aryl hydrocarbon receptor control of adaptive immunity. *Pharmacol Rev*. 2013;65(4):1148–61.
18. Serhan CN. Pro-resolving lipid mediators are leads for resolution physiology. *Nature* 2015;510:92–101.
19. Serhan CN, Petasis NA. Resolvins and Protectins in Inflammation Resolution. *Chem Rev*. 2011; 111(10):5922–43.
20. Spite M, Claria J, Serhan CN. Resolvins: specialized proresolving lipid mediators, and their potential roles in metabolic diseases cell metabolism. *Cell Metab*. 2014; 19(1):21–36.
21. Uddin M., Levy BD. Resolvins: Natural agonists for resolution of pulmonary inflammation. *Prog Lipid Res*. 2011; 50: 75–88.
22. Wahli W and Michalik L. PPARs at the crossroads of lipid signaling and inflammation. *Trends Endocrinol Metab*. 2012;23(7):351–63.

3. POZOSTAŁE OSIĄGNIĘCIA NAUKOWE

- * Sumaryczny **Impact Factor** dla całego dorobku naukowego: **45,816**.
- * Łączna suma punktów **MNiSW** dla całego dorobku naukowego: **583**.
- * Łączna suma punktów **Index Copernicus IC** dla całego dorobku naukowego: **54,73**.
- * **Łączna liczba cytowań =137** (*Web of Science Core Collection 1945-2016 z dnia 09.09.2016 r.*).
- * **Współczynnik Hirscha =6** (*Web of Science Core Collection 1945-2016 z dnia 09.09.2016 r.*).

3.1. Działalność naukowa oraz wykaz publikacji przed uzyskaniem stopnia doktora

Moje zainteresowanie nauką, w szczególności chemią zaczęło się już w czasach licealnych (II LO im. Jana III Sobieskiego w Krakowie). Poszukiwanie głębszej wiedzy w tym zakresie skłoniło mnie do uczestnictwa w warsztatach naukowych prowadzonych na Wydziale Chemii Uniwersytetu Jagiellońskiego.

Naturalną konsekwencją było podjęcie, w 1993r. studiów na Wydziale Chemii UJ, kierunku Ochrona środowiska. W 1998r. obroniłam pracę magisterską z zakresu biologii środowiskowej i bezpośrednio po tym rozpoczęłam studia doktoranckie w Instytucie Nauk o Środowisku, Wydziału Biologii i Nauk o Ziemi UJ.

W 1998r. otrzymałam propozycję odbycia rocznego stażu asystenckiego w Zespole Fizykochemii Związków Koordynacyjnych i Chemii Bionieorganicznej, Wydział Chemii UJ. Prace badawcze realizowane przeze mnie w trakcie stażu, dotyczyły reaktywności układów oksy-, deoksy-, met- mioglobiny i hemoglobiny z tlenkiem azotu (NO) i NO-donorami.

Eksperymenty obejmowały pomiary spektrofotometryczne (UV-VIS) oraz kinetyczne z wykorzystaniem szybkich technik reakcji (*fast reaction techniques*) tj., fluorymetr stopped-flow oraz laserowa fotoliza błyskowa z aparaturą wysokociśnieniową. Wyniki powyższych badań naukowych opisane zostały w *Journal of Biological Inorganic Chemistry*.

Tematyka badawcza prowadzonych przeze mnie w trakcie studiów doktoranckich (1998-2003) eksperymentów obejmowała monitoring biologiczny, poszukiwanie biomarkerów oraz ocenę narażenia gryzoni, żyjących w terenach skażonych metalami ciężkimi.

W latach 2001-2002 **byłam głównym wykonawcą** w projekcie badawczym 6 PO4G 067 21, pt.:

„Zmiany histopatologiczne, wskaźniki krwi i wybrane biomarkery oraz poziom metali ciężkich w tkankach gryzoni z terenów leśnych Małopolski jako efekt oddziaływania zanieczyszczeń pyłowych”

(grant promotorski), finansowanym przez Komitet Badań Naukowych.

W czasie studiów doktoranckich otrzymałam **Stypendium The Kościuszko Foundation (USA)**, dzięki czemu mogłam odbyć 3 miesięczny staż w University of Liverpool, Liverpool, Wielka Brytania (2001r.). Z pobytu w University of Liverpool odniosłam wiele korzyści. Przede wszystkim opanowałam technikę spektroskopii masowej z plazmą wzbudzaną indukcyjnie (ICP-MS). Dodatkowo nabyłam umiejętność wykonywania analizy ilościowej i jakościowej metali ciężkich w próbach biologicznych (zęby i kości) oraz materiale referencyjnym, w firmie ThermoElemental (Winsford, Cheshire, Wielka Brytania).

W roku akademickim 2000/2001 zostałam wyróżniona **Stypendium Naukowym Rektora Uniwersytetu Jagiellońskiego z Funduszu im. S. Eistreichera**.

Wykaz publikacji oryginalnych przed uzyskaniem stopnia doktora:

1. Sawicka-Kapusta K, Zakrzewska M, Bajorek K, **Gdula-Argasińska J**. Input of heavy metals to the forest floor as a result of Cracow urban pollution. *Environ Int.* 2003; 28: 691–8.
IF₂₀₀₃ = 1,226, MNiSW₂₀₀₃ = 9 pkt
2. Sawicka-Kapusta K, **Gdula-Argasińska J**, Budka D, Zakrzewska M, Szpakowska K. The influence of Cracow urban pollution on small forest areas. *J Phys. IV* 2003; 107: 1197–200.
IF₂₀₀₃ = 0,319, MNiSW₂₀₀₃ = 7 pkt
3. Wanat A, **Gdula-Argasińska J**, Rutkowska-Żbik D, Witko M, Stochel G, van Eldik R. Nitrite binding to metmyoglobin and methemoglobin in comparison to nitric oxide binding. *J Biol Inorg Chem.* 2002; 7: 165–76.
IF₂₀₀₂ = 3,911, MNiSW₂₀₀₂ = 14 pkt

Wykaz referatów zjazdowych i streszczeń przed uzyskaniem stopnia doktora:

1. Sawicka-Kapusta K, Zakrzewska M, **Gdula-Argasińska J**, Białońska D. Poziom cynku w organizmach roślinnych i zwierzęcych wskaźnikiem skażenia środowiska. VII Sympozjum z cyklu pierwiastki śladowe w środowisku: Cynk w środowisku – problemy ekologiczne i metodyczne. Komitet „Człowiek i Środowisko” przy prezydium PAN. 22-23 maja, Warszawa, Polska, 2002.
2. **Gdula-Argasińska J**, Sawicka-Kapusta K. Effect of heavy metals pollution on rodents from six forest sites of Małopolska district. Abstracts of 11th Annual Meeting of SETAC Europe. 6-10 May, Madrid, Spain, 2001.
3. **Gdula-Argasińska J**, Sawicka-Kapusta K. Effect of heavy metals pollution on rodents from six forest sites of Małopolska district. Proceedings of SECOTOX World Congress and 6th European Conference on Ecotoxicology and Environmental Safety. 20-24 sierpnia, Kraków, Polska, 2001.
4. **Gdula-Argasińska J**, Sawicka-Kapusta K, Budka D, Bajorek K. Heavy metals accumulation in lichens, tree leaves and small mammals from forest sites influenced by Krakow urban pollution.

Proceedings of Fifth International Symposium and Exhibition on Environmental Contamination in Central and Eastern Europe. September 12-14, Prague, Czech Republic, 2000.

5. Sawicka-Kapusta K, **Gdula-Argasińska J**, Zakrzewska M, Szewc A, Borowski W. Heavy Metal Concentration in Small Mammals from Niepołomice and Olkusz Forest between 1991-1998. Abstract of Third Conference on Trace Metals. Effects on Organisms and Environment. 6-8 June, Sopot, Polska, 2000.
6. Budka D, **Gdula-Argasińska J**, Sawicka-Kapusta K. Estimation of Air Quality in Town of Jasło using transplanted *Hypogymnia physodes*. Proceedings of SECOTOX 99 Fifth European Conference on Ecotoxicology and Environmental Safety 1999. GSF-National Research Center. March 15-17, Neuherberg/Munich, Germany, 1999.
7. **Gdula-Argasińska J**, Sawicka-Kapusta K. Heavy metals and sulphur concentrations in lichens *Hypogymnia physodes* transplanted in Jasło city. Proceedings of Fourth International Symposium and Exhibition on Environmental Contamination in Central and Eastern Europe. September 15-17, Warsaw, Poland 1998.

W latach 2004-2005 zostałam zatrudniona na stanowisku asystenta w Zakładzie Monitoringu Środowiska, Instytut Nauk o Środowisku UJ. Zarówno w trakcie studiów doktoranckich, jak również po podjęciu pracy w Zakładzie Monitoringu Środowiska zajmowałam się głównie oznaczaniem poziomu metali ciężkich (Pb, Cd, Ni, Cr, Cu, Zn, Fe) w tkankach roślinnych i zwierzęcych przy użyciu atomowej spektroskopii absorpcyjnej ASA (kuweta grafitowa, płomień). Analizowałam także poziomy wybranych biomarkerów przy użyciu spektrofotometru UV-VIS (glutation, glukoza, ALA-D, metalotioneina), wykonywałam utrwalanie i wybarwienie oraz analizy histopatologiczne tkanek zwierzęcych. Warto dodać, że tworzyłam w tym czasie również mapy przestrzennego rozmieszczenia zanieczyszczeń powietrza w Polskich Parkach Narodowych przy użyciu programu Surfer (Golden Software) oraz prowadziłam prace badawcze w ramach **programu Zintegrowanego Monitoringu Środowiska**.

Od 2003 roku byłam wykonawcą w projekcie 5th European Frame Programme, **Centrum Doskonałości Unii Europejskiej (IBAES EVK-CT-2002-80009)**, „*Developing Environmental Risk Assessment capabilities. Dynamics of PAHs deposition in urban regions*”.

W ramach projektu IBAES odbyłam w okresie od 2003r. do 2005r., **trzy staże w GSF-Forschungszentrum für Umwelt und Gesundheit GmbH, Institut für Ökologische Chemie, Neuherberg/Monachium w Niemczech**, prowadząc badania dotyczące ilościowej i jakościowej analizy wielopierścieniowych węglowodorów aromatycznych (PAHs) w próbach biologicznych metodą HPLC z detektorem fluorescencyjnym.

W tym samym czasie ukończyłam też kursy z zakresu biologii molekularnej:

1. „**Techniki analizy i detekcji kwasów nukleinowych i białek**” Pilotowa Stacja Biotechnologii Akademii Rolniczej im. A. Cieszkowskiego w Poznaniu (01-04.02.2005),

2. **„Quantitative methods in ecotoxicology”** Instytut Nauk o Środowisku UJ, Centrum Doskonałości Unii Europejskiej IBAES, (14-18.06.2004).

W dniu 1 lutego 2006r. zostałam zatrudniona na stanowisku adiunkta w Zakładzie Analityki Biochemicznej, Wydziału Farmaceutycznego UJ CM. Tematyka badawcza, którą podjęłam, dotyczyła biochemii lipidów. Szczególnie interesowały mnie zmiany profilu kwasów tłuszczowych w błonach erytrocytów, które oznaczałam techniką chromatografii gazowej.

W tym czasie byłam kierownikiem projektów badań własnych:

1. *„Oznaczanie składu kwasów tłuszczowych w lipidach złożonych błony komórkowej i mitochondrialnej w tkance wątrobowej szczurów żywionych paszą standardową”* (2007),
2. *„Skład kwasów tłuszczowych w lipidach złożonych błon komórkowych fibroblastów”* (2008-2009) oraz,
3. *„Oznaczanie kwasów tłuszczowych frakcji fosfolipidów i cholesterolu w błonach erytrocytów u szczurów metodą GC”* (2010).

Byłam również wykonawcą w projekcie badawczym N N403 100036: pt. *„Badania nad etiologią i markerami bocznych idiopatycznych skrzywień kręgosłupa”*, finansowanym przez Ministerstwo Nauki i Szkolnictwa Wyższego (2009-2011).

Przez cały okres zatrudnienia doskonaliłam się w zakresie technik analitycznych uczestnicząc w szkoleniu z obsługi chromatografu gazowego Agilent Technologies oraz oprogramowania HP ChemStation prowadzonego przez Perlan Technologies Polska Sp. z o.o. (2006). Brałam ponadto udział w seminariach Agilent Technologies (2008), Shimadzu, Shim-Pol (2010) oraz Wyatt Technology Corporation (2011).

Od 01.10.2011r. i nadal pracuję jako adiunkt w Zakładzie Radioligandów, Katedry Farmakobiologii Wydziału Farmaceutycznego.

W latach 2011-2014 byłam kierownikiem projektu „Interakcje WWA z kwasami tłuszczowymi w warunkach in vitro oraz in vivo” Opus 1, finansowanego przez NCN (UMO-2011/01/B/NZ7/00038).

Realizowałam również projekty z dotacji statutowych K/ZDS/004681 (2014-2015), oraz K/ZDS/006216 (2016), w których byłam kierownikiem.

Moje studia naukowe koncentrują się na próbie wyjaśnienia mechanizmów molekularnych związanych z wygaszaniem zapalenia. Uzyskane i opublikowane dane stanowiąc mogą, taką mam nadzieję, przyczynek w zakresie opracowania nowych strategii i leków niezbędnych w walce ze stanem zapalnym. Rezultaty moich prac składają się na cykl publikacji powiązanych tematycznie, które zostały opisane w rozdziale 2.2. niniejszego autoreferatu.

Wyniki prezentowałam także na konferencjach międzynarodowych:

1. **FEBS EMBO Conference**, Paris, France (30 August - 4 September 2014),
2. **5th European Workshop on Lipid Mediators**, Istambul, (October 23-24, 2014),
3. **Eurobiotech Leading Area: White and Green Biotechnology**, Krakow, Poland (8-11 October 2013).

Równolegle, do opisanej wyżej, rozwijam tematykę dotyczącą roli kwasów tłuszczowych w chorobach nowotworowych (nowotwory hematologiczne) oraz infekcjach. Dzięki współpracy naukowej z Kliniką Hematologii Szpitala Uniwersyteckiego w Krakowie oraz Kliniką Chorób Zakaźnych UJ CM powstały liczne prace, w tym 2 opublikowane w *Leukemia Research* i 2 w *Journal of Cancer*.

W 2014r. byłam prelegentem na sesji Polskiej Grupy Szpiczakowej w ramach konferencji Hematologia Praktyczna.

Współpracuję również od kilku lat z Zakładem Botaniki Farmaceutycznej i Zakładem Bromatologii, a także od dwóch lat z Katedrą Farmakodynamiki na Wydziale Farmaceutycznym UJ CM.

Wspomnieć tutaj należy, że wykonywałam także analizy kwasów tłuszczowych w materiale biologicznym (tkanki zwierzęce i ludzkie) oraz pomagałam w interpretacji wyników, które były podstawą prac doktorskich realizowanych na AWF w Krakowie (dr Magdalena Kępińska), Wydziale Nauk o Zdrowiu UJ CM (dr Aneta Teległów, dr Robert Kowalski), Wydziale Farmaceutycznym UJ CM (dr Jagoda Drąg), Wydziale Lekarskim UJ CM (dr Paweł Brzewski) oraz na Wydziale Biologii i Nauk o Ziemi UJ (dr Agnieszka Poskrobko).

Wykaz publikacji oryginalnych, po uzyskaniu stopnia doktora (innych niż stanowiące podstawę habilitacji):

1. Czepiel J, **Gdula-Argasińska J**, Garlicki A. n-3 and n-6 Fatty Acid Changes in the Erythrocyte Membranes of Patients with *Clostridium difficile* Infection. *Folia Biol. (Krakow)* 2016;64(1):3–10.
IF₂₀₁₅ = 0,562, MNiSW₂₀₁₅ = 20 pkt
2. Muszyńska B, Łojewski M, Sułkowska-Ziaja K, Szewczyk A, **Gdula-Argasińska J**, Hałaszk P. In vitro cultures of *Bacopa monnieri* and an analysis of selected groups of biologically active metabolites in their biomass. *Pharm Biol.* 2016 Apr 4:1–11.
IF₂₀₁₅ = 1,546, MNiSW₂₀₁₅ = 20 pkt
3. Sałat K, **Gdula-Argasińska J**, Malikowska N, Podkowa A, Lipkowska A, Librowski T. Effect of pregabalin on contextual memory deficits and inflammatory state-related protein expression in streptozotocin-induced diabetic mice. *Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol.* 2016;389(6):613–23.
IF₂₀₁₅ = 2,376, MNiSW₂₀₁₅ = 25 pkt

4. Podkowa A, Malikowska N, Sałat K, Mogilski S, **Gdula-Argasińska J**, Librowski T. Effect of donepezil, an acetylcholinesterase inhibitor, on spatial learning and memory in mice. *Acta Biol. Crac., Ser. Zool.* 2015; 57, 47–54.
5. Paško P, **Gdula-Argasińska J**, Podporska-Carroll J, Quilty B, Wietecha-Posluszny R, Tyszka-Czochara M, Zagrodzki P. Influence of selenium supplementation on fatty acids profile and biological activity of four edible amaranth sprouts as new kind of functional food. *J Food Sci Technol.* 2015;52(8):4724–36.
IF₂₀₁₅ = 1,241, MNiSW₂₀₁₅ = 35 pkt
6. Jurczyszyn A, Czepiel J, **Gdula-Argasińska J**, Paško P, Czapkiewicz A, Librowski T, Perucki W, Butrym A, Castillo JJ, Skotnicki AB. Plasma fatty acid profile in multiple myeloma patients. *Leuk Res.* 2015;39(4):400–5.
IF₂₀₁₅ = 2,606, MNiSW₂₀₁₅ = 25 pkt
7. Jurczyszyn A, Czepiel J, **Gdula-Argasińska J**, Perucki W, Skotnicki AB, Majka M. The Analysis of the Relationship between Multiple Myeloma Cells and Their Microenvironment. *J Cancer.* 2015;6(2):160–8.
IF₂₀₁₅ = 3,609, MNiSW₂₀₁₅ = 25 pkt
8. Jurczyszyn A, Vesole DH, **Gdula-Argasińska J**, Giza A, Zawirska D, Baster J, Walter Z, Węglarska D, Dadej A, Castillo JJ, Skotnicki AB. Efficacy and safety of stem cell mobilization with cyclophosphamide plus etoposide versus cyclophosphamide alone. *Przegl Lek.* 2015;72(11):606–10.
MNiSW₂₀₁₅ = 10 pkt
9. Jurczyszyn A, Czepiel J, **Gdula-Argasińska J**, Czapkiewicz A, Biesiada G, Drózdź M, Perucki W, Castillo JJ. Erythrocyte membrane fatty acids in multiple myeloma patients. *Leuk Res.* 2014;38(10):1260–5.
IF₂₀₁₄ = 2,351, MNiSW₂₀₁₄ = 25 pkt
10. Jurczyszyn A, Czepiel J, Biesiada G, **Gdula-Argasińska J**, Cibor D, Owczarek D, Perucki W, Skotnicki AB. HGF, sIL-6R and TGF-β1 Play a Significant Role in the Progression of Multiple Myeloma. *J Cancer.* 2014;5(7):518–24.
IF₂₀₁₄ = 3,271, MNiSW₂₀₁₄ = 25 pkt
11. Sałat K, Włoch M, Krokosz M, Więckowski K, Malawska B, Librowski T, Rak A, Rażny K, Gaweł M, **Gdula-Argasińska J**. Antihyperalgesic Activity Of 3-[4-(3-Trifluoromethyl-Phenyl)-Piperazin-1-Yl]-Dihydrofuran-2-One In The Oxaliplatin-Induced Cold Hyperalgesia Model In Mice. *Acta Biol. Crac., Ser. Zool.* 2014; 55/56, 92–9.
MNiSW₂₀₁₄ = 6 pkt
12. Lipkowska A, Gaweł M, Olbert M, **Gdula-Argasińska J**, Tyszka-Czochara M, Rij E, Rak A, Rażny K, Sałat K, Librowski T. Differential Effect Of Zinc Supplementation On the Ketoprofen Anti-Inflammatory Activity In Rats. *Acta Biol. Crac., Ser. Zool.* 2014; 55/56, 106–11.
MNiSW₂₀₁₄ = 6 pkt
13. Tyszka-Czochara M, Dudek M, Rak A, Sałat K, Głuch-Lutwin M, Bilska-Wilkosz A, Kwiecień I, Paško P, **Gdula-Argasińska J**, Librowski T. Cytotoxic effect of alpha-lipoic acid and its biodegradation

derivatives – a comparative study in murine embryo fibroblast *in vitro* model. *Acta Biol. Crac., Ser. Zool.* 2014; 55/56, 119–23.

MNiSW₂₀₁₄ = 6 pkt

14. Rażny K, Bednarski M, Sapa J, **Gdula-Argasińska J**, Tyszka-Czochara M, Librowski T, Sałat K. Animal models for hypertension research. *Acta Biol. Crac., Ser. Zool.* 2014; 55/56, 124–9.

MNiSW₂₀₁₄ = 6 pkt

15. **Gdula-Argasińska J**, Tyszka-Czochara M, Teległów A, Dąbrowski Z, Paśko P, Librowski T, Gaweł M, Olbert M, Lipkowska A. Fatty acids profile in phospholipids of the erythrocyte membranes in swimming rats. *Med. Int. Rev.* 2014; 26a(102) 19–23.

16. Tyszka-Czochara M, **Gdula-Argasińska J**, Paśko P, Librowski T, Gaweł M, Olbert M, Lipkowska A. Fructose affects fatty acids profile in liver cells *in vitro* and *in vivo* models in rats. *Med. Int. Rev.* 2014; 26a(102) 41–5.

17. Pasko P, Bukowska-Strakova K, **Gdula-Argasinska J**, Tyszka-Czochara M. Rutabaga (*Brassica napus* L. var. *napobrassica*) seeds, roots, and sprouts: a novel kind of food with antioxidant properties and proapoptotic potential in Hep G2 hepatoma cell line. *J Med Food.* 2013;16(8):749–59.

IF₂₀₁₃ = 1,699, MNiSW₂₀₁₃ = 25 pkt

18. Librowski T, Pytka K, Sałat K, Rapacz A, Moniczewski A, **Gdula-Argasińska J**, Tyszka-Czochara M. Antihistaminic Activity of Lidocaine Derivatives in the Isolated GuineaPigIleum. *Acta Biol. Crac., Ser. Zool.* 2012; 54, 25–8.

MNiSW₂₀₁₃ = 5 pkt

19. Sałat K, Librowski T, **Gdula-Argasińska J**, Tyszka-Czochara M, Jastrzębska-Więsek M, Moniczewski A, Rapacz A, Pytka K, Filippek B, Więckowski K, Malawska B. Influence Of Gamma-Butyrolactone Derivatives With Analgesic Properties On The Prostaglandin E₂ Level And Gastric Mucosa In Rodents. *Acta Biol. Crac., Ser. Zool.* 2012; 53 [54], 45–52.

MNiSW₂₀₁₃ = 5 pkt

20. Teległów A, Bilski J, Dąbrowski Z, Marchewka A, Jaśkiewicz J, **Gdula-Argasińska J**, Głodzik J, Tabarowski Z, Lizak D. The effects of exercise in water at 4°C and 25°C on the rheological properties of blood and the composition of fatty acids in the erythrocyte membranes of laboratory rats. *Clin Hemorheol Microcirc.* 2012;51(2):139–48.

MNiSW₂₀₁₂ = 25 pkt

21. Teległów A, Dabrowski Z, Marchewka A, Tabarowski Z, Bilski J, Jaśkiewicz J, **Gdula-Argasińska J**, Głodzik J, Lizak D, Kepińska M. Effects of cold water swimming on blood rheological properties and composition of fatty acids in erythrocyte membranes of untrained older rats. *Folia Biol (Krakow).* 2011;59(3-4):203–9.

IF₂₀₁₁ = 0,657, MNiSW₂₀₁₁ = 15 pkt

22. **Gdula-Argasińska J**, Hubicka U, Krzek J, Tyszka-Czochara M, Jaśkiewicz J. Development and validation of GC-FID method for the determination of ethanol residue in marjoram ointment. *Acta Pol Pharm.* 2009;66(6):611–5.

IF₂₀₀₉ = 0,358, MNiSW₂₀₀₉ = 6 pkt

23. Tyszka-Czochara M, Bystrowska B, **Gdula-Argasińska J**, Jaśkiewicz J. Zmiany w aktywności kinazy kompleksu dehydrogenazy pirogronianowej (PDH) w wątrobach szczurów pod wpływem wysokiej i niskiej dawki kwasu kawowego. *Farmaceutyczny Przegląd Naukowy* 2009. 4, 39–44.

MNiSW₂₀₀₉ = 4 pkt

24. Sawicka-Kapusta K, **Gdula-Argasińska J**, Zakrzewska M, Bartyzel E, Graca-Dorociuk W, Głuc M. Air contamination in a small urban area in southern Poland. *WIT Trans Ecol Environ. Air Pollution XIII* 2005. Brebbia C.A. (ed.) WIT Press, Southampton, Boston. 251–60.

MNiSW₂₀₀₅ = 2 pkt

25. Sawicka-Kapusta K, Zakrzewska M, **Gdula-Argasińska J**, Bydłoń G. Air pollution in the base stations of the environmental integrated monitoring system in Poland. *WIT Trans Ecol Environ. Air Pollution XIII* 2005. Brebbia C.A. (ed.) WIT Press, Southampton, Boston. 465–75.

MNiSW₂₀₀₅ = 2 pkt

26. **Gdula-Argasińska J**, Dąbrowski Z, Witkowska-Pelc E, Sawicka-Kapusta K. Heavy metal content and histopathology of the tissues of the yellow-necked mice and bank voles as an exposure indicator of environmental pollution in Malopolska province. *Ecological Chemistry and Engineering* 2005. 12 (11) 1213–20.

MNiSW₂₀₀₅ = 4 pkt

27. **Gdula-Argasińska J**, Appleton J, Lee KM, Spence B, Sawicka-Kapusta K, Further investigation of the heavy metal content of the teeth of the bank vole as an exposure indicator of environmental pollution in Poland. *Environ Poll.* 2004; 131, 71–9.

IF₂₀₀₄ = 2,205, MNiSW₂₀₀₄ = 11 pkt

Wykaz publikacji poglądowych, po uzyskaniu stopnia doktora (innych niż stanowiące podstawę habilitacji):

28. Grzywacz A, **Gdula-Argasińska J**, Muszyńska B, Tyszka-Czochara M, Librowski T, Opoka W. Metal responsive transcription factor 1 (MTF-1) regulates zinc dependent cellular processes at the molecular level. *Acta Biochim Pol.* 2015; 62(3): 491–8.

IF₂₀₁₅ = 1,187, MNiSW₂₀₀₄ = 15 pkt

29. Jurczyszyn A, **Gdula-Argasińska J**, Kosmaczewska A, Skotnicki AB. The role of the bone marrow microenvironment in the pathogenesis of multiple myeloma. *Postepy Hig Med Dosw* (Online). 2015; 69: 521–33.

IF₂₀₁₅ = 0,769, MNiSW₂₀₀₄ = 15 pkt

30. Tyszka-Czochara M, Grzywacz A, **Gdula-Argasińska J**, Librowski T, Wiliński B, Opoka W. The role of zinc in the pathogenesis and treatment of central nervous system (CNS) diseases. Implications of zinc homeostasis for proper CNS function. *Acta Pol Pharm.* 2014; 71(3): 369–77.

IF₂₀₁₄ = 0,737, MNiSW₂₀₁₄ = 15 pkt

31. **Gdula-Argasińska J**, Tyszka-Czochara M, Paśko P, Opoka W. Rola wolnych rodników w regulacji procesów fizjologicznych. *Med. Int. Rev.* 2012; 25a (2), 41–6.

32. Pascual AS, Tyszka-Czochara M, **Gdula-Argasińska J**, Librowski T, Grzywacz A, Opoka W. Zinc, the

trace element essential in living organisms. *Med. Int. Rev.* 2012,25a (2), 55–9.

33. Brzewski P, Wojas-Pelc A, **Gdula-Argasińska J**, Drąg J, Jaśkiewicz J. Zaburzenia składu lipidów w naskórku i skórze właściwej w wybranych chorobach skóry – przegląd piśmiennictwa. *Dermatologia Estetyczna*. 2010. 12 (1) 12–17.

MNiSW₂₀₁₀ = 6 pkt

34. Tyszka-Czochara M, **Gdula-Argasińska J**, Surmacz B, Jaśkiewicz J. Zmiany w aktywności kinazy kompleksu dehydrogenazy pirogronianowej (PDH) w wątrobach szczurów pod wpływem wysokiej i niskiej dawki kwasu kawowego. *Farmaceutyczny Przegląd Naukowy* 2009. 3, 46–53.

MNiSW₂₀₀₉ = 4 pkt

Wykaz monografii, po uzyskaniu stopnia doktora (innych niż stanowiące podstawę habilitacji):

35. Sawicka-Kapusta K, Zakrzewska M, **Gdula-Argasińska J**, Stochmal M. Porównanie akumulacji metali ciężkich i siarki w plechach *Hypogymnia physodes* transplantowanych na Stacjach Bazowych ZMŚP w sezonach zimowych. W: *Zintegrowany Monitoring Środowiska Przyrodniczego 2006*, L. Krzysztofiak (red.), Główny Inspektorat Ochrony Środowiska, Wigierski Park Narodowy, Komitet: "Człowiek i Środowisko" PAN, WIOŚ w Białymstoku : 114-120.
36. Sawicka-Kapusta K, Zakrzewska M, **Gdula-Argasińska J**, Bydłoń G. Ocena zanieczyszczenia powietrza w rejonie Stacji Bazowych ZMŚP na podstawie stężenia metali ciężkich i siarki w plechach porostu *Hypogymnia physodes* w 2003r. W: *Zintegrowany Monitoring Środowiska Przyrodniczego. Funkcjonowanie geoekosystemów Polski w warunkach zmian klimatu i różnokierunkowej antropopresji 2005*. Kostrzewski A. i Kolander R. (red.). Biblioteka Monitoringu Środowiska. Poznań.

Przedstawione powyżej prace (n=36) wskazują:

- * **sumaryczny Impact Factor równy 30,63**
- * **sumę punktów MNiSW równą 423.**

3.2. Udział w projektach badawczych

- 2011-2014** **Kierownik projektu Opus 1**
„Interakcje WWA z kwasami tłuszczowymi w warunkach in vitro oraz in vivo”, finansowanego przez NCN (UMO-2011/01/B/NZ7/00038).
- 2001-2002** **Główny wykonawca w projekcie 6 PO4G 067 21**
„Zmiany histopatologiczne, wskaźniki krwi i wybrane biomarkery oraz poziom metali ciężkich w tkankach gryzoni z terenów leśnych Małopolski jako efekt oddziaływania zanieczyszczeń pyłowych” (grant promotorski), finansowanym przez Komitet Badań Naukowych.
- 2003-2005** **Wykonawca w projekcie EVK-CT-2002-80009**
“Developing Environmental Risk Assessment capabilities, Dynamics of PAHs deposition in urban regions”, realizowanym w Centrum Doskonałości Unii Europejskiej (IBAES).
- 2009-2011** **Wykonawca w projekcie N N403 100036**
„Badania nad etiologią i markerami bocznych idiopatycznych skrzywień kręgosłupa”, finansowany przez Ministerstwo Nauki i Szkolnictwa Wyższego.
- 2012** **Kierownik projektu z dotacji statutowych K/ZDS/003331**
„Profil kwasów tłuszczowych frakcji fosfolipidów w błonach erytrocytów i surowicy szczurów - analizy metodą GC”.
- 2014-2015** **Kierownik projektu z dotacji statutowych K/ZDS/004681**
„Wpływ niezbędnych wielonienasyconych kwasów tłuszczowych na zdolność różnicowania i proliferację komórek eukariotycznych w zależności dawka-efekt”.
- 2016** **Kierownik projektu z dotacji statutowych K/ZDS/006216**
„Rola cytochromu P450 w przemianach lipidowych w modelu in vitro”.
- 2007** **Kierownik projektu badań własnych**
„Oznaczenie składu kwasów tłuszczowych w lipidach złożonych błony komórkowej i mitochondrialnej w tkance wątrobowej szczurów żywionych paszą standardową”.
- 2008-2009** **Kierownik projektu badań własnych**
„Skład kwasów tłuszczowych w lipidach złożonych błon komórkowych fibroblastów”.
- 2010** **Kierownik projektu badań własnych**
„Oznaczenie kwasów tłuszczowych frakcji fosfolipidów w błonach erytrocytów u szczurów metodą GC”.

3.3. Promotor pomocniczy w przewodach doktorskich

Promotor pomocniczy w przewodzie doktorskim **mgr inż. Agaty Grzywacz-Kisielewskiej** na Wydziale Farmaceutycznym UJ CM w Zakładzie Botaniki Farmaceutycznej.

Temat pracy: „Ocena skuteczności działania przeciwzapalnych ekstraktów wybranych grzybów jadalnych i ich biomasy z zastosowaniem technik biologii molekularnej”.

Promotor pomocniczy w przewodzie doktorskim **mgr Magdaleny Olbert** na Wydziale Farmaceutycznym UJ CM w Zakładzie Radioligandów.

Temat pracy: „Ocena działania przeciwzapalnego nanocząstek tlenku cynku w modelach *in vitro* i *in vivo*”.

3.4. Udział w szkoleniach, konferencjach krajowych i międzynarodowych, w tym spis komunikatów zjazdowych

Konferencje:

1. The XXV International Symposium of "Molecular and physiological aspects of regulatory processes of the organism", Cracow, Poland, September 2016.
2. V International Conference "Complex treatment of plasma cell dyscrasia in 2016", Kraków, wrzesień 2016r.
3. XXX Ogólnopolskie Seminarium: mechanizmy służące utrzymaniu życia i regulacji fizjologicznych. Kraków, czerwiec 2016. Wykład w sesji plenarnej.
4. The XXIV International Symposium of "Molecular and physiological aspects of regulatory processes of the organism", Cracow, Poland, September 2015. Wykład w sesji plenarnej.
5. IV International Conference "Complex treatment of plasma cell dyscrasia in 2015", Kraków wrzesień 2015r.
6. XXIX Ogólnopolskie Seminarium: mechanizmy służące utrzymaniu życia i regulacji fizjologicznych: Kraków, czerwiec 2015. Wykład w sesji plenarnej.
7. 5th European Workshop on Lipid Mediators, Istambul, October 23-24, 2014. Prezentacja posterowa.
8. FEBS EMBO 2014 Conference, Paris, France, 30 August - 4 September 2014. Prezentacja posterowa.
9. III International Conference "Complex treatment of plasma cell dyscrasia in 2014", Kraków, wrzesień 2014r.
10. The XXIII International Symposium of "Molecular and physiological aspects of regulatory processes of the organism", Cracow, Poland, June 2014. Wykład w sesji plenarnej.
11. XXVIII Ogólnopolskie Seminarium: mechanizmy służące utrzymaniu życia i regulacji

fizjologicznych: Kraków, wrzesień 2014. Prezentacja posterowa.

12. Eurobiotech 2013. Leading Area: White and Green Biotechnology, Krakow, Poland, 8th-11th October 2013. Prezentacja posterowa.
13. The XXII International Symposium of "Molecular and physiological aspects of regulatory processes of the organism", Cracow, Poland, 13-14 June 2013. Prezentacja posterowa.
14. The XXI International Symposium of "Molecular and physiological aspects of regulatory processes of the organism", Cracow, Poland, June 2012. Prezentacja posterowa.
15. XX Naukowy Zjazd Polskiego Towarzystwa Farmaceutycznego „Farmacja XXI wieku – wyzwania i nadzieje”. 25-28 września 2007r. Katowice. Prezentacja posterowa.
16. IX International Scientific Conference: “Metal ions and other abiotic factors in the environment. 24-25 maja 2004, Kraków, Polska. Wykład w sesji plenarnej.
17. SECOTOX World Congress and Sixth European Conference on Ecotoxicology and Environmental Safety. 20-24 sierpnia 2001, Kraków, Polska. Prezentacja posterowa.
18. Ochrona Środowiska w Działalności Samorządów Terytorialnych w Aspekcie Integracji z Unią Europejską, Warszawa, Kancelaria Premiera RP, Grudzień 2000r.
19. Ochrona Środowiska w Działalności Samorządów Terytorialnych w Aspekcie Integracji z Unią Europejską, Kraków, Urząd Miasta Krakowa, Październik 2000r.
20. Fifth International Symposium and Exhibition on Environmental Contamination in Central and Eastern Europe. 12-14 września 2000, Praga, Czechy. Prezentacja posterowa.
21. Third Conference on Trace Metals. Effects on Organisms and Environment. 6-8 czerwca 2000. Sopot. Polska. Prezentacja posterowa.
22. The Fourth International Symposium and Exhibition on Environmental Contamination in Central and Eastern Europe. 15-17 września 1998, Warszawa, Polska. Wykład w sesji dla studentów.

Szkolenia i warsztaty:

1. Seminarium AB SCIEX „X500R optymalizacja badań rutynowych”, Kraków, 19 maja 2016r.
2. Szkolenie dla osób odpowiedzialnych za planowanie procedur i doświadczeń; dla osób wykonujących procedury na zwierzętach oraz osób uśmiercających zwierzęta wykorzystywane w procedurach. Polskie Towarzystwo Nauk o Zwierzętach laboratoryjnych PolLASA, Kraków, 18.09; 28.09-01.10.2015r.
3. V Warsztaty statystyczne: Analiza wariancji w badaniach przyrodniczych; Analiza regresji w naukach przyrodniczych; Analiza danych jakościowych i analiza log-liniowa; Regresja logistyczna w naukach przyrodniczych. Zakład Bioinformatyki i Telemedycyny, Wydział Lekarski UJ CM. 26-30.06.2015r.
4. Seminarium LGC, Hodowle komórkowe, ATCC, 28 maja 2015, Kraków.
5. Hodowle komórek ssacych. Seminarium Merck Millipore, 9 czerwca 2011, Kraków.
6. Szkolenie: Udział w projektach 7 programu Ramowego Unii Europejskiej. Teoria i praktyka. Politechnika Krakowska 17-18.10.2011. Kraków.
7. Seminarium Wyatt Technology Corporation. AGH, październik 2011, Kraków.

8. Seminarium chromatograficzne Shimadzu, Shim-Pol. Październik 2010. Kraków.
9. Seminarium chromatograficzne Agilent Technologies. Czerwiec 2008, Kraków.
10. Szkolenie w zakresie obsługi chromatografu gazowego 6890N Agilent Technologies oraz oprogramowania HP ChemStation. Perlan Technologies Polska Sp. z o.o. 30.06.2006r.
11. Warsztaty „Techniki molekularne” 3-4.11.2005r. Instytut Nauk o Środowisku UJ, Centrum Doskonałości Unii Europejskiej (IBAES).
12. „Techniki analizy i detekcji kwasów nukleinowych i białek” kurs- Pilotowa Staja Biotechnologii Akademii Rolniczej im. A. Cieszkowskiego w Poznaniu. 01-04.02. 2005r.
13. Quantitative methods in ecotoxicology. 14-18 czerwca 2004. Instytut Nauk o Środowisku UJ, Centrum Doskonałości Unii Europejskiej (IBAES).
14. Szkoła Letnia Programu „TEMPUS”- „Biological and Chemical Waste Treatment Technologies” Czarniejewo 28.04-02.05 1997r.
15. Szkoła Letnia Programu „TEMPUS”- „Chemistry and the Environment”. Wrocław 1995r.

Streszczenia i referaty ze zjazdów międzynarodowych po uzyskaniu stopnia doktora:

1. **Gdula-Argasińska J**, Czepiel J, Totoń-Żurańska J, Wołkow P, Perucki W, Batu A, Librowski T. PAHs and fatty acids interactions in the *in vitro* models. The XXV International Symposium of "Molecular and physiological aspects of regulatory processes of the organism", Cracow, Poland, September 2016.
2. Olbert M, Lipkowska A, Batu A, Librowski T, **Gdula-Argasińska J**. Anti-inflammatory properties of ZnO nanoparticles in RAW 264.7 cells activated with LPS. The XXV International Symposium of "Molecular and physiological aspects of regulatory processes of the organism", Cracow, Poland, September 2016.
3. Grzywacz-Kisieleska A, **Gdula-Argasińska J**, Muszyńska B. The role of zinc in LPS-induced inflammation HUVEC and A459 cells. The XXV International Symposium of "Molecular and physiological aspects of regulatory processes of the organism", Cracow, Poland, September 2016.
4. **Gdula-Argasińska J**, Woźniakiewicz A, Woźniakiewicz M, Librowski T, Czepiel J, Batu A. Resolvins D1 and D2 improve protective role of EPA in RAW 264.7 cell lines treated with benzo(a)anthracene. The XXIV International Symposium of "Molecular and physiological aspects of regulatory processes of the organism", Cracow, Poland, September 2015.
5. Grzywacz A, **Gdula-Argasińska J**, Muszyńska B, Librowski T, Opoka W. Anti-inflammatory properties of extracts from fruiting bodies and *in vitro* cultures of chosen edible mushrooms supplemented with zinc compounds in LPS activated cell models. The XXIV International Symposium of "Molecular and physiological aspects of regulatory processes of the organism", Cracow, Poland, September 2015.
6. Paško P, Galanty A, **Gdula-Argasińska J**, Żmudzki P, Podporska-Carroll J, Quilty B, Zagrodzki P. Identification of bioactive compounds and antimicrobial activity of rutabaga (*Brassica napus L. var. napobrassica*) sprouts and roots - a new example of functional food. *Nutr. Med.*; 2015: 3, Special Issue, 173.

7. **Gdula-Argasińska J**, Garbacik A, Czepiel J, Jurczyszyn A. Maresin improves protective role of EPA in A549 cell line treated with benzo(a)pyrene. FEBS J. 2014, 281, suppl. 1, 141-142. FEBS EMBO 2014 Conference, Paris, France, 30 August - 4 September 2014.
8. **Gdula-Argasińska J**, Woźniakiewicz A, Woźniakiewicz M, Czepiel J, Jurczyszyn A, Grzywacz A, Tohumserper N, Librowski T. Isoprostane determination in eukaryotic cells with different metabolism using UHPLC/MS-TOF method. The XXIII International Symposium of "Molecular and physiological aspects of regulatory processes of the organism", Cracow, Poland, June 2014.
9. **Gdula-Argasińska J**, Wojtoń K, Czepiel J, Jurczyszyn S, Woźniakiewicz A, Woźniakiewicz M, Librowski T. Eicosanoids as mediators of inflammation in the in vitro model. 5th European Workshop on Lipid Mediators, Istambul, October 23-24; 2014, 72.
10. Sułkowska-Ziaja K, Firlej A, Muszyńska B, **Gdula-Argasińska J**, Apola A. Accumulation of antioxidant and anticancer activity compounds in the mycelial cultures of *Piptoporus Betulinus* (Bull.) P. Karst. 19th International Medical Esperanto Congress & 1st Central European Biomedical Congress "Chronic Diseases as Challenge for Contemporary Societies in the 21st Century, Budapest, Hungary, 16-20 July 2014.
11. Łojewski M, Muszyńska B, Sułkowska-Ziaja K, **Gdula-Argasińska J**, Dobosz K. Analysis of saturated and unsaturated fatty acids in in vitro culture of *Bacopa monnieri*. 19th International Medical Esperanto Congress & 1st Central European Biomedical Congress "Chronic Diseases as Challenge for Contemporary Societies in the 21st Century, Budapest, Hungary, 16-20 July 2014. 127-128.
12. Lipkowska A, Gaweł M, Olbert M, **Gdula-Argasińska J**, Rij E, Nowak G, Librowski T. Comparison of 14-days and 28-days zinc hydroaspartate supplementation on anti-inflammatory activity of ketoprofen. 5th European Workshop on Lipid Mediators, Istambul, October 23-24, 2014.
13. **Gdula-Argasińska J**, Garbacik A, Tyszka-Czochara M, Woźniakiewicz M. Identification of lipid derivatives in HepG2 cells. 5th Central European Congress of Life Sciences : Eurobiotech 2013. Leading Area: White and Green Biotechnology, Krakow, Poland, 8th-11th October 2013.
14. Gaweł M, Lipkowska A, Librowski T, Tyszka-Czochara M, **Gdula-Argasińska J**, Moniczewski A, Sałat K. Cynk i ketoprofen: ocena właściwości przeciwzapalnych i wpływ na błonę śluzową żołądka szczura The XXI International Symposium of "Molecular and physiological aspects of regulatory processes of the organism", Cracow, Poland, June 2012. 69-78.
15. Tyszka-Czochara M, **Gdula-Argasińska J**, Grzywacz A, Librowski T. Zinc regulates metabolic transitions on molecular level. The role of Zinc-alpha2-glycoprotein (ZAG) in lipid metabolism. The XXII International Symposium of "Molecular and physiological aspects of regulatory processes of the organism", Cracow, Poland, 13-14 June 2013.
16. Teległów A, Dąbrowski Z, Marchewka A, Bilski J, Jaśkiewicz J, **Gdula-Argasińska J**, Głodzik J, Filar-Mierzwa K, Aleksander P. 2011. Effects of cold water swimming in untrained older rats on blood rheological properties and composition of fatty acids in erythrocyte membranes. The XX International Symposium of the Polish Network of Molecular and Cellular Biology. Kraków czerwiec 2011.
17. Teległów A, Bilski J, Marchewka A, Jaśkiewicz J, **Gdula-Argasińska J**, Głodzik J, Tabarowski Z, Mleczko E, Dąbrowski Z. Influence of exercise in water at 4°C on blood rheological properties and composition of fatty acids in erythrocyte membranes of laboratory rats. 9th World Congress for Microcirculation in conjunction with 19th EuroChap European Chapter Meeting of the International Union of Angiology. Paris, France, September 26-28 2010.

18. Teległów A, Bilski J, Dąbrowski Z, Marchewka A, Jaśkiewicz J, **Gdula-Argasińska J**, Głodzik J. Exercise in water at 40°C and 25°C on blood rheological properties and the composition of fatty acids in erythrocyte membranes of laboratory rats. The XIX International Symposium of the Polish Network of Molecular and Cellular Biology Molecular and Physiological Aspects of Regulatory Processes of the Organism, 11-12 June, 2010 Cracow.
19. **Gdula-Argasińska J**, Tyszka Czochara M, Stec K, Jaśkiewicz J. Caffeic acid affect Fatty Acid (FA) profile in rats' red blood cell membranes. Abstrakt. Konferencja VIN ET SANTE - WINEHEALTH 2007, Bordeaux, Francja wrzesień 20-22. 2007.
20. Tyszka -Czochara M, Stec K, **Gdula-Argasińska J**, Jaśkiewicz J. Dose-dependent changes in Pyruvate Dehydrogenase Kinase (PDK) after Caffeic Acid administration in rat. Abstrakt. Konferencja VIN ET SANTE - WINEHEALTH 2007, Bordeaux, Francja wrzesień 20-22. 2007.
21. Stec K, Tyszka- Czochara M, **Gdula-Argasińska J**, Jaśkiewicz J. Effect of Fructose and Caffeic Acid on Pyruvate Dehydrogenase Kinase (PDK) activity in rats. Abstrakt. Konferencja VIN ET SANTE - WINEHEALTH 2007, Bordeaux, Francja wrzesień 20-22. 2007.
22. **Gdula-Argasińska J**, Dąbrowski Z. Heavy metal content and histopathology of the tissues of the yellow-necked mice and the bank vole as an exposure indicator of environmental pollution in Małopolska district. IX International Scientific Conference: "Metal ions and other abiotic factors in the environment". 24-25 maja, Kraków, Polska 2004.

Streszczenia i referaty ze zjazdów krajowych po uzyskaniu stopnia doktora:

1. **Gdula-Argasińska J**, Lipkowska A., Olbert M, Librowski T. Wpływ kwasu α -linolenowego i linolowego na ekspresję białek pro-zapalnych w komórkach nabłonkowych płuc A549 aktywowanych LPS. XXX Ogólnopolskie Seminarium Mechanizmy służące utrzymaniu życia i regulacji fizjologicznych, Kraków, 25 czerwca 2016.
2. **Gdula-Argasińska J**, Czepiel J, Wojtoń K, Librowski T, Olbert M, Grzywacz A. Eikozanoidy jako mediatory stanu zapalnego w komórkach śródbłonna naczyń HUVEC. XXIX Ogólnopolskie Seminarium Mechanizmy służące utrzymaniu życia i regulacji fizjologicznych, Kraków, czerwiec 2015.
3. **Gdula-Argasińska J**, Grzywacz A, Muszyńska B, Sułkowska-Ziaja K, Olbert M, Librowski T, Opoka W. Synergistyczne działanie przeciwzapalne EPA oraz ekstraktu z *Bacopa monnieri* w modelu *in vitro* z wykorzystaniem linii A549. XXIX Ogólnopolskie Seminarium Mechanizmy służące utrzymaniu życia i regulacji fizjologicznych, Kraków, 24 czerwca 2015.
4. Czepiel J, **Gdula-Argasińska J**, Biesiada G, Borys A, Wołkow P, Garlicki A. Rola lipoksyny A4 w toku zakażenia *Clostridium difficile*. XX Jubileuszowy Zjazd Polskiego Towarzystwa Epidemiologów i Lekarzy Chorób Zakaźnych, Bydgoszcz, 17-19 września 2015.
5. Czepiel J, **Gdula-Argasińska J**, Biesiada G, Żurańska J, Wołkow P, Garlicki A. Wpływ wybranych polimorfizmów genów IL-1 β , IL-8, TNF- α na rozwój, przebieg i nawrotowość zakażenia *Clostridium difficile*. XX Jubileuszowy Zjazd Polskiego Towarzystwa Epidemiologów i Lekarzy Chorób Zakaźnych, Bydgoszcz, 17-19 września 2015. Prz. Epidemiol. 2015; 69, supl. 1, s. 10, abstr. 13.
6. **Gdula-Argasińska J**, Librowski T. Oznaczanie kwasów tłuszczowych w błonach erytrocytów u szczurów metodą GC. XXIX Ogólnopolskie Seminarium: Mechanizmy służące utrzymaniu życia i regulacji fizjologicznych, Kraków, czerwiec 2014.

7. Tyszka-Czochara M, **Gdula-Argasińska J**, Librowski T, Moniczewski A, Sałat. Wpływ cyklu glukoza-kwasu tłuszczowe na przebieg procesów metabolicznych w komórce. XXVIII Ogólnopolskie Seminarium: Mechanizmy służące utrzymaniu życia i regulacji fizjologicznych, Kraków, czerwiec 2013.
8. Moniczewski A, Bystrowska B, Dąbek M, Sałat K, Librowski T, **Gdula-Argasińska J**, Tyszka-Czochara M. Wpływ wybranych związków psychoaktywnych na peroksydację lipidów. XXVIII Ogólnopolskie Seminarium: Mechanizmy służące utrzymaniu życia i regulacji fizjologicznych, Kraków, czerwiec 2013.
9. Moniczewski A, Rutkowska A, Sałat K, Librowski T, Tyszka-Czochara M, **Gdula-Argasińska J**. Ocena właściwości oksydacyjnych związków psychoaktywnych. XXVII Ogólnopolskie Seminarium: Mechanizmy służące utrzymaniu życia i regulacji fizjologicznych, Kraków, czerwiec 2012.
10. **Gdula-Argasińska J**, Tyszka-Czochara M, Librowski T, Gaweł M, Moniczewski A, Sałat K. Profil kwasów tłuszczowych w wątrobie szczurów po przewlekłym podawaniu cynku. XXVII Ogólnopolskie Seminarium: Mechanizmy służące utrzymaniu życia i regulacji fizjologicznych, Kraków, czerwiec 2012.
11. Tyszka-Czochara M, **Gdula-Argasińska J**, Pietrzycka A, Librowski T, Moniczewski A, Sałat K. Wpływ kwasu kawowego na funkcję czerwonych krwinek u szczurów. XXVII Ogólnopolskie Seminarium: Mechanizmy służące utrzymaniu życia i regulacji fizjologicznych, Kraków, czerwiec 2012.
12. Brzewski P, Goździalska A, **Gdula-Argasińska J**, Drąg J, Jaśkiewicz J, Wojas-Pelc A. Badanie ekspresji elongaz i desaturaz oraz składu kwasów tłuszczowych frakcji lipidowych w ogniskach raka podstawnokomórkowego skóry. Prz. Dermatol. 2012; 99, 4, 566. XXX Zjazd Polskiego Towarzystwa Dermatologicznego, Kraków, 19-22 września 2012.
13. **Gdula-Argasińska J**, Tyszka-Czochara M, Librowski T, Stec M, Majka M. Fatty acid profile in the stem cells CD34+ membranes. XXVII Ogólnopolskie Seminarium: Mechanizmy służące utrzymaniu życia i regulacji fizjologicznych, Kraków, czerwiec 2012.
14. Moniczewski A, Sokołowska N, Sałat K, Librowski T, Tyszka-Czochara M, **Gdula-Argasińska J**. Antyoksydacyjne właściwości wybranych ekstraktów roślinnych używanych w kosmetyce. XXVII Ogólnopolskie Seminarium: Mechanizmy służące utrzymaniu życia i regulacji fizjologicznych, Kraków, czerwiec 2012.
15. Brzewski P, Goździalska A, **Gdula-Argasińska J**, Gawędzka A, Drąg J, Jaśkiewicz J, Wojas-Pelc A. Badanie ekspresji elongaz i desaturaz oraz składu kwasów tłuszczowych lipidów całkowitych w punktach pobranych od chorych z ognisk raka podstawnokomórkowego skóry. Polska Akademia Dermatologii i Wenerologii V Sympozjum Naukowo-Szkoleniowe „Wyzwania dermatologii XXI wieku: choroby nowotworowe, choroby z autoagresji i terapie biologiczne” Mikołajki, 22-25 kwietnia 2010r.
16. Kowalski R, Szot P, Teległów A, Marchewka A, Pietrzycka A, Stępniewski M, **Gdula-Argasińska J**, Jaśkiewicz J, Rzeszutko M, Brzostek T. Porównanie efektów treningu na bieżni ruchomej z treningiem na cykloergometrze rowerowym u pacjentów z miażdżycą tętnic kończyn dolnych. XIII Międzynarodowy Kongres Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego Poznań, 24-26 września. 2009.
17. Tyszka-Czochara M, **Gdula-Argasińska J**, Bobis-Wozowicz S, Leśko E, Bystrowska B, Majka M, Jaśkiewicz J. Dose-dependent effect of Catechin on Pyruvate Dehydrogenase Kinase (PDK) activity in rats. XLIII Zjazd Polskiego Towarzystwa Biochemicznego i X Konferencja Polskiego Towarzystwa Biologii Komórki. Kongres Biochemii i Biologii Komórki. 8-11 września. Olsztyn 2008.
18. **Gdula-Argasińska J**, Tyszka Czochara M, Stec K, Buch M, Czepczyńska I, Teległów A, Jaśkiewicz J. Wpływ temperatury i wysiłku fizycznego na skład kwasów tłuszczowych frakcji fosfolipidów błon

erytrocytarnych u szczurów. Abstrakt. XX Naukowy Zjazd Polskiego Towarzystwa Farmaceutycznego „Farmacja XXI wieku Wyzwania i Nadzieje”, Katowice, wrzesień 25-28. 2007.

19. Tyszka- Czochara M, **Gdula-Argasińska J**, Stec K, Jaśkiewicz J. Wpływ kwasu kawowego na skład kwasów tłuszczowych frakcji fosfolipidów błon erytrocytarnych u szczurów. Abstrakt. XX Naukowy Zjazd Polskiego Towarzystwa Farmaceutycznego „Farmacja XXI wieku Wyzwania i Nadzieje”, Katowice, wrzesień 25-28. 2007.
20. Sawicka-Kapusta K, Zakrzewska M, **Gdula-Argasińska J**, Bydłoń G. Zanieczyszczenie powietrza Stacji Bazowych ZMŚP na podstawie stężenia metali ciężkich i siarki w plechach porostu *Hypogymnia physodes*. W: Funkcjonowanie geosystemów Polski w warunkach zmian klimatu i różnokierunkowej antropopresji. XV Sympozjum Zintegrowanego Monitoringu Środowiska Przyrodniczego 2004. Międzyzdroje 1-3 września.

3.5. Recenzje prac naukowych

- *British Journal of Nutrition (IF=3,311)*,
- *Life Sciences (czterokrotnie, IF=2,685)*
- *Environmental Sciences and Pollution Research (IF=2,760)*,
- *Immunopharmacology and Immunotoxicology (IF=1,617)*
- *Natural Products Communications (IF=0,906)*,
- *Journal of Residuals Science & Technology (IF=0,35)*,
- *Medicina Internacia Revuo*,
- *Austin Journal of Nutrition and Metabolism*,
- *Annals of Marine Biology & Research*,
- *African Journal of Biotechnology*,
- *Journal of Biochemistry and Molecular Biology Research*.

3.6. Recenzje projektów badawczych

National Science Foundation, USA w 2014 i 2015r.

World Cancer Research Fund International (WCRF International Grant Programme) w 2016r.

3.7. Organizacje naukowe

Od 2014r. **International Society for the Study of Fatty Acids and Lipids (ISSFAL)**.

Od 2016r. **American Chemical Society**.

3.8. Kolegia redakcyjne

Od 2014 roku jestem członkiem kolegium redakcyjnego:

Journal of Biochemistry and Molecular Biology Research (ISSN 2313-7177)

Research & Reviews: Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry

(e-ISSN: 2321-6182 p-ISSN: 2347-2332)

3.9. Staże naukowe

2005 - staż naukowy (1 miesiąc) w GSF-Forschungszentrum für Umwelt und Gesundheit GmbH, Institut für Ökologische Chemie, Neuherberg/Munich, Niemcy.

2004 - staż naukowy (10 dni) w GSF-Forschungszentrum für Umwelt und Gesundheit GmbH, Institut für Ökologische Chemie, Neuherberg/Munich, Niemcy.

2003 - staż naukowy (10 dni) w GSF-Forschungszentrum für Umwelt und Gesundheit GmbH, Institut für Ökologische Chemie, Neuherberg/Munich, Niemcy.

2001 - staż naukowy (3 miesiące) w University of Liverpool, Liverpool, Wielka Brytania, stypendium *The Kosciuszko Foundation, USA*.

3.10. Współpraca naukowa

Wydział Lekarski UJ CM, Klinika Chorób Zakaźnych

Wydział Lekarski UJ CM, Katedra Hematologii

Wydział Lekarski UJ CM, Klinika Dermatologii

Akademia Wychowania Fizycznego im. A. Czecha w Krakowie

Akademia Górniczo-Hutnicza w Krakowie, Wydział Zarządzania

Wydział Farmaceutyczny UJ CM

4. NAGRODY I WYRÓŻNIENIA

Stypendium *The Kościuszko Foundation* - wyjazd na staż naukowy do University of Liverpool, Wielka Brytania, rok akademicki 2000/2001

Stypendium naukowe Rektora Uniwersytetu Jagiellońskiego z Funduszu im. S. Eistreichera w roku akademickim 2000/2001

Nagroda Zespołowa II stopnia – przyznana przez Rektora Uniwersytetu Jagiellońskiego w uznaniu szczególnych osiągnięć w pracy naukowej w roku akademickim 2005/2006.

Nagroda Dziekana Wydziału Farmaceutycznego UJ CM za osiągnięcia naukowe w 2014r.

Nagroda Dziekana Wydziału Farmaceutycznego UJ CM za osiągnięcia naukowe w 2015r.

5. DZIAŁALNOŚĆ DYDAKTYCZNA I ORGANIZACYJNA

PRACA DYDAKTYCZNA

Od 2011 r. jestem koordynatorem przedmiotu "Biologia molekularna" dla studentów Farmacji, opracowuję zestawy egzaminacyjne, Sylabus przedmiotu, obsługuję system USOS UJ i Pegaz UJ.

Od 2014r. jestem koordynatorem zajęć fakultatywnych „Rola i funkcje błon biologicznych”.

Byłam promotorem 16 prac magisterskich, w tym 12 na kierunku Analityka Medyczna, oraz 4 na kierunku Farmacja, Wydział Farmaceutyczny UJ CM oraz 7 prac licencjackich, w tym 6 na kierunku Ochrona Środowiska, Wydział Chemii UJ, oraz 1 na kierunku Analityka Medyczna, Wydział Farmaceutyczny UJ CM. Recenzowałam także prace magisterskie, realizowane na Wydziale Farmaceutycznym i Wydziale Nauk o Zdrowiu UJ CM.

Od 2006 r. prowadziłam zajęcia dydaktyczne dla studentów Farmacji, Analityki Medycznej. Były to wykłady i ćwiczenia z „**Biologii molekularnej**”, seminaria i ćwiczenia z „**Biochemii klinicznej**”, seminaria z „**Patobiochemii**”, a także wykłady fakultatywne „**Rola i funkcje błon biologicznych**”, „**Molekularne aspekty patogenezy nowotworów**”, „**Zmiany ekspresji genów pod wpływem czynników egzogennych**”, „**Choroba nowotworowa**”, „**Andropauza i menopauza**”, „**Wolne Rodniki**”, „**Transdukcja sygnału komórkowego**”, „**Otyłość jako problem medyczny**”.

W latach 1998-2005 prowadziłam zajęcia dla studentów Chemii (ćwiczenia z **Analizy jakościowej**) i studentów Ochrony środowiska (ćwiczenia laboratoryjne i terenowe z **Monitoringu środowiska** i **Ekologii przemysłowej**).

Sprawowałam opiekę naukową nad studentkami z zagranicy (3 osoby - program Erasmus (Turcja, Niemcy), 1 osoba z USA, 1 z Kanady).

Prowadziłam wykłady „*Environmental problems in industrial regions*” i sprawowałam opiekę naukową nad grupą studentów z University of Stevens Point, Stevens Point, Wisconsin, USA w 2001, 2003 oraz w 2004r.

Prowadziłam również zajęcia (wykłady i ćwiczenia) na Studiach Podyplomowych „Nauczyciel Przyrody” w Państwowej Wyższej Szkole Zawodowej w Tarnowie i w Instytucie Nauk o Środowisku UJ w 2000r, a także seminaria i ćwiczenia z Biochemii klinicznej i Biologii Molekularnej na Studiach Podyplomowych „Analityka Medyczna” w latach 2008-2011.

Ukończyłam:

1. **„Zaawansowane techniki edukacyjne w naukach medycznych. E-learning”**
Projekt *Pro bono Collegi Medici Universitatis Jagiellonicae* 11.01-29.01.2013.
2. **„Zaawansowane techniki edukacyjne w naukach medycznych. Kurs podstawowy”**
Projekt *Pro bono Collegi Medici Universitatis Jagiellonicae* 23.02-11.05.2011r.

DZIAŁALNOŚĆ ORGANIZACYJNA

Od 2015r. pracuję w Zespole ds. Dobrostanu przy Wydziale Farmaceutycznym UJ CM.

6. PLANY NAUKOWE

Moje zainteresowania badawcze oscylują od dłuższego czasu wokół roli nienasyconych kwasów tłuszczowych, jako prekursorów mediatorów lipidowych w stanach fizjologicznych i patologicznych. Dzięki swojej różnorodności oraz obecności w komórkach szeregu swoistych receptorów dla tych związków, pełnią niezwykle ważną funkcję w utrzymaniu homeostazy, są także mediatorami odczynu zapalnego.

Przedmiotem intensywnych badań są molekularne mechanizmy działania mediatorów lipidowych oraz ich rola immunomodulująca i immunoregulacyjna. Poznanie i wyjaśnienie tych mechanizmów wydaje się być niezwykle interesujące, dlatego planuję kontynuować badania naukowe dotyczące roli kwasów tłuszczowych w stanach zapalnych, w tym infekcjach, jak również w chorobach nowotworowych.

Równolegle pragnę rozwijać tematykę związaną z poszukiwaniem produktów pochodzenia naturalnego (ekstrakty roślinne, ekstrakty grzybów jadalnych), jako źródła związków o potencjale farmakologicznym i działaniu anty-oksydacyjnym oraz wygaszającym zapalenie.

