

Formularz zgłoszenia tematu badawczego do interdyscyplinarnego programu kształcenia	
Dyscyplina Proszę zaznaczyć	☐ nauki medyczne ☒ nauki farmaceutyczne ☐ nauki o zdrowiu
Zgłaszający – osoba zainteresowana objęciem funkcji promotora	
Tytuł/stopień Imię i nazwisko	dr hab. Dorota Łażewska
Kategoria proszę zaznaczyć odpowiednią kategorię wg Regulaminu SDNMiNoZ	☒ osoba zatrudniona w UJ CM posiadająca stopień naukowy doktora habilitowanego lub tytuł profesora oraz złożyła oświadczenie o przynależności w wymiarze co najmniej 75% do dyscypliny, w której zgłaszany jest temat badawczy ☐ osoba zatrudniona w Polsce w uczelni lub innym podmiocie wymienionym w art. 7 ust. 1 ustawy – Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce, posiadająca tytuł profesora lub stopień doktora habilitowanego oraz złożyła oświadczenie o przynależności w wymiarze co najmniej 25% do dyscypliny, w której zgłaszany jest temat badawczy, oraz przedstawiła zgodę osoby spełniającej warunki określone w pkt 1 na podjęcie się funkcji promotora, po uzyskaniu pozytywnej opinii rady szkoły ☐ osoba będąca pracownikiem zagranicznej uczelni lub instytucji naukowej, jeżeli rada właściwej dyscypliny uzna, że osoba ta posiada znaczące osiągnięcia w zakresie zagadnień naukowych, których dotyczy temat badawczy.
Data uzyskania a) stopnia naukowego doktora	26.01.2005
b) stopnia naukowego doktora habilitowanego	24.06.2019
c) tytułu profesora	
Miejsce zatrudnienia:	Katedra Technologii i Biotechnologii Środków Leczniczych
Adres e-mailowy:	dorota.lazewska@uj.edu.pl
Telefon kontaktowy:	12 620-55-80
Dorobek naukowy: lista max 5 publikacji z ostatnich 3 lat kalendarzowych	- Olejarz-Maciej A, Mogilski S, Karcz T, Werner T, Kamińska K, Kupczyk J, Honkisz-Orzechowska E, Latacz G, Stark H, Kieć-Kononowicz K, Łażewska D. <i>Trisubstituted 1,3,5-Triazines as Histamine H₄ Receptor Antagonists with Promising Activity In Vivo</i>. <i>Molecules</i>. 2023;28(10):4199. doi: 10.3390/molecules28104199. - Stasiak A, Honkisz-Orzechowska E, Gajda Z, Wagner W, Popiołek-Barczyk K, Kuder KJ, Latacz G, Juszcak M, Woźniak K, Karcz T, Szczepańska K, Jóźwiak-Bębenista M, Kieć-Kononowicz K, Łażewska D. <i>AR71, Histamine H₃ Receptor Ligand-In Vitro and In Vivo Evaluation (Anti-Inflammatory Activity, Metabolic Stability, Toxicity, and Analgesic Action)</i>. <i>Int J Mol Sci</i>. 2024;25(15):8035. doi: 10.3390/ijms25158035. - Honkisz-Orzechowska E, Popiołek-Barczyk K, Linart Z, Filipek-Gorzała J, Rudnicka A, Siwek A, Werner T, Stark H, Chwastek J, Starowicz K, Kieć-Kononowicz K, Łażewska D. <i>Anti-inflammatory effects of new human histamine H₃ receptor ligands with flavonoid structure on BV-2 neuroinflammation</i>. <i>Inflamm Res</i>. 2023;72(2):181-194. doi: 10.1007/s00011-022-01658-z.

	4. Łażewska D, Kieć-Kononowicz K. <i>Histamine H₃ receptor antagonists/inverse agonists: a patent review (October 2017 - December 2023) documenting progress</i>. <i>Expert Opin Ther Pat</i>. 2025;1-25. doi: 10.1080/13543776.2024.2446227. 5. Łażewska D, Siwek A, Olejarz-Maciej A, Doroz-Płonka A, Wiktorowska-Owczarek A, Jóźwiak-Bębenista M, Reiner-Link D, Frank A, Sromek-Trzaskowska W, Honkisz-Orzechowska E, Królicka E, Stark H, Wieczorek M, Wagner W, Kieć-Kononowicz K, Stasiak A. <i>Dual Targeting Ligands-Histamine H₃ Receptor Ligands with Monoamine Oxidase B Inhibitory Activity-In Vitro and In Vivo Evaluation</i>. <i>Pharmaceutics</i>. 2022;14(10):2187. doi: 10.3390/pharmaceutics14102187.
Sumaryczny Impact Factor	311,02
Indeks cytowań Web of Science Core Collection	1440
Indeks Hirscha	24
Liczba wypromowanych doktorów:	0
Liczba wypromowanych magistrów:	14
Liczba aktualnych doktorantów w Szkole Doktorskiej Nauk Medycznych i Nauk o Zdrowiu	0
Proponowany temat badawczy	Identyfikacja i charakterystyka ligandów receptora H ₄ histaminowego jako celu terapeutycznego w chorobach immunologicznych
Uzasadnienie zgodności tematu z dyscypliną (max 100 słów)	Tematyka pracy wpisuje się w dyscyplinę nauk farmaceutycznych, ponieważ dotyczy oceny farmakologicznej ligandów receptora H ₄ histaminowego, który odgrywa ważną rolę w mechanizmach odpowiedzi immunologicznej oraz stanowi perspektywiczny cel w terapii schorzeń zapalnych, alergicznych i autoimmunologicznych. Projekt przyczyni się do rozwoju innowacyjnych leków oraz poszerzenia wiedzy w zakresie farmakodynamiki, farmakokinetyki i oceny bezpieczeństwa substancji leczniczych, co bezpośrednio odpowiada zakresowi badań realizowanych w ramach nauk farmaceutycznych.
Krótki opis metod badawczych (max 250 słów)	W ramach pracy planowane są badania obejmujące testy <i>in vitro</i> , <i>ex vivo</i> oraz <i>in vivo</i> , co umożliwi kompleksową ocenę farmakologiczną badanych ligandów. W badaniach wykorzystane zostaną nowe oraz istniejące biblioteki potencjalnych ligandów H ₄ R. Na etapie badań <i>in vitro</i> kluczowa będzie ocena powinowactwa ligandów do H ₄ R metodami radioreceptorowymi, co pozwoli na określenie siły i selektywności wiązania. Zastosowane zostaną także testy funkcjonalne, umożliwiające ocenę aktywności wewnętrznej związków w różnych szlakach sygnałowych związanych z H ₄ R, m.in. test akumulacji cAMP, test rekrutacji β-arrestyn oraz test oceny fosforylacji kinazy ERK. Dodatkowo, w badaniach <i>in vitro</i> wykorzystane zostaną nowoczesne metody bezznacznikowe, takie jak pomiary impedancji komórkowej. Zastosowanie wspomnianych technik umożliwi sklasyfikowanie badanych związków jako agonistów, antagonistów lub modulatorów allosterycznych oraz określenie ich zdolności do selektywnego oddziaływania z poszczególnymi szlakami sygnalizacyjnymi. Przeprowadzone zostaną również testy właściwości lekopodobnych, obejmujące m.in. testy przepuszczalności PAMPA i Caco-2, ocenę

	stabilności metabolicznej, testy cytotoksyczności i mutagenności (test Ames), a także ocenę wpływu na izoformy cytochromów P450 i aktywność kanału potasowego hERG, co jest kluczowe z punktu widzenia bezpieczeństwa kardiologicznego. W części <i>in vivo</i> planowane są badania z wykorzystaniem modeli zwierzęcych astmy, idiopatycznego włóknienia płuc i świądu, w których oceniana będzie aktywność przeciwzapalna wybranych związków. Równolegle, w materiale <i>ex vivo</i> analizowany będzie poziom markerów zapalnych, co pozwoli na potwierdzenie skuteczności działania na poziomie komórkowym i molekularnym, przy użyciu technik takich jak cytometria przepływowa, ELISA, Western blot czy real-time PCR, umożliwiających precyzyjną ocenę odpowiedzi zapalnej.
Przewidywane miejsce realizacji projektu:	Katedra Technologii i Biotechnologii Środków Leczniczych, Wydział Farmaceutyczny, Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum
Opis zadań dla doktoranta	W ramach realizacji zaplanowanych zadań badawczych doktorant będzie zaangażowany w kompleksową ocenę farmakologiczną nowych kandydatów na leki o działaniu przeciwzapalnym. Szczególny nacisk zostanie położony na charakterystykę modulatorów receptora H₄ histaminowego oraz identyfikację elementów strukturalnych odpowiedzialnych za ich potencjalne oddziaływanie z innymi celami biologicznymi istotnymi w chorobach o podłożu immunologicznym (m.in. PDE4 i mTOR). Do obowiązków doktoranta będzie należało prowadzenie zaawansowanych badań <i>in vitro</i>, obejmujących m.in. ocenę powinowactwa ligandów do receptora H₄ przy użyciu metod radioreceptorowych oraz określenie selektywności ich wiązania względem innych receptorów i enzymów – zarówno pożądanych, jak i niepożądanych. Dodatkowo, doktorant będzie analizował aktywność wewnętrzną związków w różnych szlakach sygnałowych, takich jak akumulacja cAMP, rekrutacja β-arrestyn czy fosforylacja kinazy ERK. W ramach tych działań doktorant będzie również rozwijał i wdrażał inne nowoczesne metody badawcze, takie jak pomiary impedancji komórkowej z użyciem systemu xCELLigence, umożliwiające ocenę profilu aktywności wewnętrznej związków w sposób niewymagający dodatkowego znakowania. Ponadto, doktorant będzie aktywnie uczestniczył w ocenie parametrów ADMET badanych związków, wykorzystując m.in. testy PAMPA i Caco-2, które pozwolą na określenie zdolności związków do przenikania przez błony komórkowe. Będzie również odpowiedzialny za przeprowadzanie testów cytotoksyczności, mutagenności, stabilności metabolicznej w mikrosomach wątrobowych oraz analizę wpływu badanych związków na enzymy cytochromów P450 oraz kanał potasowy hERG, co jest istotne z punktu widzenia bezpieczeństwa stosowania leków. Doktorant będzie także brał czynny udział w badaniach <i>in vivo</i> oraz <i>ex vivo</i>, w tym w ocenie działania przeciwzapalnego wybranych ligandów w modelach zwierzęcych astmy i idiopatycznego włóknienia płuc oraz w modelach świądu zależnego i niezależnego od histaminy. Dodatkowo, w badaniach <i>ex vivo</i> doktorant przeprowadzi szczegółową analizę markerów zapalnych w materiale biologicznym, wykorzystując nowoczesne techniki cytometrii przepływowej, Western blot, czy ilościowej reakcji łańcuchowej polimerazy, które umożliwią precyzyjne określenie odpowiedzi zapalnej na poziomie komórkowym. Równolegle doktorant będzie odpowiedzialny za przegląd literatury z zakresu tematyki badawczej, w celu śledzenia najnowszych osiągnięć w tej dziedzinie. Będzie także przygotowywał szczegółowe raporty z przeprowadzonych badań, wnikliwie analizował zebrane dane oraz opracowywał publikacje naukowe – zarówno oryginalne, jak i przeglądowe, które zostaną opublikowane w renomowanych czasopiśmie. Doktorant weźmie również udział w szkoleniach, stażach

	oraz krajowych i międzynarodowych konferencjach naukowych, gdzie będzie miał okazję zaprezentować wyniki swoich badań, nawiązując cenne kontakty i współpracę badawcze.	
Oczekiwania wobec doktoranta: specyficzne umiejętności i doświadczenie (opis oczekiwań nie może wskazywać na osobę konkretnego kandydata).	Doktorant powinien posiadać tytuł magistra na kierunku farmacja, biotechnologia lub pokrewnym, co zapewni solidną podstawę teoretyczną oraz wiedzę praktyczną w zakresie farmakologii, biotechnologii oraz biologii molekularnej. Oczekuje się, że kandydat będzie posiadał doświadczenie w pracy laboratoryjnej, szczególnie w zakresie metod <i>in vitro</i>, <i>ex vivo</i> oraz <i>in vivo</i>, ze szczególnym uwzględnieniem badań nad receptorami białkowymi. Kandydat powinien posiadać również wiedzę teoretyczną z zakresu nowoczesnych metod analitycznych, takich jak pomiary impedancji komórkowej oraz cytometria przepływowa, które będą stosowane w projekcie jako przykładowe metody oceny aktywności biologicznej związków. Dodatkowo, doktorant powinien mieć ukończony kurs POLASA (poziom 1), który jest wymagany do pracy ze zwierzętami doświadczalnymi. Kurs ten stanowi wstęp do wykonywania procedur doświadczalnych i jest skierowany do osób rozpoczynających pracę ze zwierzętami, w tym doktorantów. Jeśli kandydat jeszcze nie ukończył kursu, powinien zadeklarować jego ukończenie w pierwszym semestrze uczestnictwa w szkole doktorskiej. Kandydat powinien posiadać również znajomość praktyczną oprogramowania do analizy statystycznej danych (np. GraphPad Prism) oraz umiejętność analizowania danych eksperymentalnych i interpretowania wyników w kontekście biologicznym. Ponadto, znajomość języka angielskiego na poziomie zaawansowanym w mowie i piśmie jest niezbędna do efektywnej komunikacji w międzynarodowym środowisku naukowym i pracy z literaturą naukową. Dodatkowo, chęć udziału w szkoleniach, konferencjach naukowych oraz międzynarodowych stażach badawczych będzie dodatkowym atutem. Wymagana jest również aktywność w zakresie przeglądu literatury, przygotowywania raportów, analizy danych oraz opracowywania publikacji naukowych.	
Czasowa dyspozycyjność doktoranta (liczba godzin/tydz.) w zakresie koniecznym do realizacji projektu	Praca nad projektem badawczym będzie wymagała dyspozycyjności kandydata w wymiarze pełnego etatu (40 godzin tygodniowo), z uwzględnieniem konieczności pracy w niestandardowych godzinach, takich jak późne popołudnia czy soboty. Wynika to z charakteru badań eksperymentalnych oraz procedur laboratoryjnych, które często mają określone ramy czasowe, np. długotrwałe hodowle komórkowe, czasowo zależne testy farmakologiczne czy analiza danych wymagająca ciągłości pomiarów. Kandydat deklaruje gotowość do elastycznego zarządzania czasem pracy zgodnie z harmonogramem realizacji projektu.	
Czy projekt badawczy wymaga samodzielnego wykonywania czynności medycznych na pacjentach przez doktoranta?* Podkreślić właściwe	<u>NIE</u>	TAK poniżej należy krótko uzasadnić dlaczego i jakiego rodzaju prawo wykonywania zawodu jest wymagane
Data 28.04.2025	<i>Dorota Jazewski</i> Podpis zgłaszającego	

Oświadczenie osoby zgłaszającej temat badawczy

Oświadczam, że realizacja tematu badawczego pt.

„Identyfikacja i charakterystyka ligandów receptora H₄ histaminowego jako celu terapeutycznego w chorobach immunologicznych”

przez doktoranta Szkoły Doktorskiej Nauk Medycznych i Nauk o Zdrowiu

~~wiąże się~~ /nie wiąże się/ z działalnością objętą ochroną – należy przez to rozumieć określoną /niepotrzebne skreślić/

w art. 21 ustawy z dnia 13 maja 2016 r. o przeciwdziałaniu zagrożeniom przestępczością na tle seksualnym i ochronie małoletnich (Dz.U. z 2023 r. poz. 1304 ze zm.) działalność związaną z wychowaniem, edukacją, wypoczynkiem, leczeniem, świadczeniem porad psychologicznych, rozwojem duchowym, uprawianiem sportu lub realizacją innych zainteresowań przez małoletnich, lub opieką nad nimi.

Donata Krawiec

/podpis osoby zgłaszającej temat badawczy/

Oświadczenie osoby zgłaszającej temat badawczy

Potwierdzam, że znane mi są zasady rekrutacji do Szkoły Doktorskiej Nauk Medycznych i Nauk o Zdrowiu na Uniwersytecie Jagiellońskim w roku akademickim 2025/2026 określone w uchwale nr 15/II/2025 Senatu Uniwersytetu Jagiellońskiego z dnia 26 lutego 2025 roku.

W szczególności przyjmuję do wiadomości, że:

W sytuacji zakwalifikowania się do szkoły dwóch lub więcej kandydatów wskazujących w rekrutacji ten sam wybrany temat badawczy, temat badawczy zostaje przyznany kandydatowi z największą liczbą punktów. Kolejnym kandydatom oferowane są do wyboru inne pozostałe tematy badawcze, nieobsadzone przez zrekrutowanych kandydatów.

28.04.2025.....
/data/

Donata Łazewska.....
/podpis osoby zgłaszającej temat badawczy/