

Autoreferat

Kandydata do stopnia doktora habilitowanego
opis osiągnięć naukowych, dydaktycznych i zawodowych



Dr n. med. Justyna Dorota Pyrzanowska

Katedra i Zakład Farmakologii Doświadczalnej i Klinicznej
Centrum Badań Przedklinicznych CePT
Warszawski Uniwersytet Medyczny

Spis treści

1. Życiorys i podsumowanie pracy zawodowej	3
1.1. Imię i nazwisko	3
1.2. Posiadane dyplomy, stopnie naukowe	3
1.3. Informacje o dotychczasowym zatrudnieniu w jednostkach naukowych.....	3
2. Analiza bibliometryczna dorobku naukowego	4
3. Wskazanie osiągnięcia wynikającego z art. 16 ust. 2 ustawy z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz.U. 2016 r. poz. 882 ze zm. w Dz. U. z 2016 r. poz. 1311).....	5
3.1 Tytuł osiągnięcia naukowego	5
3.2 Publikacje wchodzące w skład cyklu.....	5
3.3 Omówienie celu naukowego w/w prac i osiągniętych wyników wraz z omówieniem ich ewentualnego wykorzystania.....	7
4. Omówienie pozostałych osiągnięć naukowo – badawczych.	26
5. Doniesienia zjazdowe z publikacją abstraktu	34
6. Udział w konferencjach naukowych - wystąpienia ustne	37
7. Współpraca międzynarodowa	39
8. Współpraca krajowa	39
9. Działalność organizacyjna, dydaktyczna i popularyzująca naukę	41
9.1 Prace doktorskie (promotor pomocniczy)	41
9.2 Recenzje dla czasopism naukowych	41
10. Nagrody i wyróżnienia.....	42

1. Życiorys i podsumowanie pracy zawodowej

1.1. Imię i nazwisko

Justyna Dorota Pyrzanowska

1.2. Posiadane dyplomy, stopnie naukowe

- **2010 uzyskanie tytułu doktora nauk medycznych** w zakresie medycyny (Warszawski Uniwersytet Medyczny, I Wydział Lekarski) na podstawie rozprawy doktorskiej p.t. „Wpływ standaryzowanego wyciągu ostryżu długiego (*Curcuma longa*) na procesy uczenia się i konsolidacji pamięci u starych szczurów” (z wyróżnieniem)
Promotor: dr hab. n. med. Ewa Widy-Tyszkiewicz
Recenzenci: Prof. dr hab. Kazimierz Głowniak, Prof. dr hab. Marek Kowalczyk
- **1996 – 1999 szkolenie specjalizacyjne w zakresie medycyny rodzinnej** w Centrum Medycznym Kształcenia Podyplomowego w Warszawie zakończone uzyskaniem tytułu specjalisty w zakresie medycyny rodzinnej
- **1987 – 1993 studia na I Wydziale Lekarskim Akademii Medycznej w Warszawie** zakończone uzyskaniem tytułu zawodowego lekarza

1. 3. Informacje o dotychczasowym zatrudnieniu w jednostkach naukowych

- **2011 - do chwili obecnej** - Warszawski Uniwersytet Medyczny, Katedra i Zakład Farmakologii Doświadczalnej i Klinicznej - adiunkt
- **2005 – 2011** - Akademia Medyczna w Warszawie, Katedra i Zakład Farmakologii Doświadczalnej i Klinicznej – asystent
- **2003 – 2008** - Akademia Wychowania Fizycznego Józefa Piłsudskiego w Warszawie, Katedra Fizjologii i Medycyny Sportowej, ul. Marymoncka 34 – asystent

2. Analiza bibliometryczna dorobku naukowego

- Liczba cytowań z bazy Web of Science z dn. 17.05.2021 = 274 (bez autocytowań = 239)

Indeks Hirscha z bazy Web of Science z dn. 17.05.2021 = 11

- Liczba cytowań z bazy Scopus z dn. 17.05.2021 = 305 (bez autocytowań = 274)

Indeks Hirscha z bazy Scopus z dn. 17.05.2021 = 11

	PRZED DOKTORATEM		PO DOKTORACIE	
	IF	MEiN (dawniej MNiSW)	IF	MEiN (dawniej MNiSW)
Oryginalne pełnotekstowe prace naukowe	3.961	Stare 55	58.078	Stare 419 Nowe 560 (Razem 979)
Opisy przypadków	-	-	-	-
Prace poglądowe	-	Stare 30	-	Stare 4
RAZEM	3.961	Stare 85	58.078	Stare 423 Nowe 560 (Razem 983)

Łącznie:

IF = 62.039

MEiN = stare punkty 508 + nowe punkty 560 = 1068

3. Wskazanie osiągnięcia wynikającego z art. 16 ust. 2 ustawy z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz.U. 2016 r. poz. 882 ze zm. w Dz. U. z 2016 r. poz. 1311.)

3.1 Tytuł osiągnięcia naukowego

Cykl publikacji dotyczący wpływu substancji farmakologicznie czynnych na zachowanie zwierząt doświadczalnych oraz neurotransmisję zatytułowany:

„BADANIE WPŁYWU WYBRANYCH SUBSTANCJI POCHODZENIA NATURALNEGO NA ZACHOWANIE ORAZ NEUROPRZEKAŹNICTWO W OŚRODKOWYM UKŁADZIE NERWOWYM ZDROWYCH SZCZURÓW”.

3.2 Publikacje wchodzące w skład cyklu

Osiągnięcia naukowe stanowiące podstawę habilitacji zostały opublikowane w cyklu 6 prac oryginalnych, w latach 2012 –2021.

1. **Pyrzanowska J.**, Piechal A., Blecharz-Klin K., Joniec-Maciejak I., Zobel A., Widy-Tyszkiewicz E.

Influence of long-term administration of rutin on spatial memory as well as the concentration of brain neurotransmitters in aged rats.

Pharmacological Reports. 2012, 64(4): 808-816; wydawnictwo IF PAN.

PMID: 23087133, doi:10.1016/s1734-1140(12)70876-9.

IF1.965, MNiSW 25 zgodnie z rokiem opublikowania, **MNiSW 70** po zastosowaniu równoważników punktów dla prac opublikowanych przed wprowadzeniem aktualnej punktacji; **liczba cytowań 22.**

2. **Pyrzanowska J.**, Piechal A., Blecharz-Klin K., Joniec-Maciejak I., Graikou K., Chinou I., Widy-Tyszkiewicz E.

Long-term administration of Greek Royal Jelly improves spatial memory and influences the concentration of brain neurotransmitters in naturally aged Wistar male rats.

Journal of Ethnopharmacology 2014; 155: 343-351; wydawnictwo Elsevier.

PMID: 24882731, doi:10.1016/j.jep.2014.05.032.

IF 2.998, MNiSW 35 zgodnie z rokiem opublikowania, **MNiSW 100** po zastosowaniu równoważników punktów dla prac opublikowanych przed wprowadzeniem aktualnej punktacji; **liczba cytowań 20**.

3. **Pyrzanowska J.**, Piechal A., Blecharz-Klin K., Joniec-Maciejak I., Graikou K., Chinou I., Widy-Tyszkiewicz E.

Administration of Greek Royal Jelly produces fast response in neurotransmission of aged Wistar male rats.

Journal of Pre-Clinical and Clinical Research 2015; 9(2): 151-157;

wydawnictwo Institute of Rural Health, Lublin.

eISSN: 1898-7516, doi: 10.5604/18982395.1186497.

MNiSW 10 zgodnie z rokiem opublikowania, **MNiSW 15** po zastosowaniu równoważników punktów dla prac opublikowanych przed wprowadzeniem aktualnej punktacji.

4. **Pyrzanowska J.**, Wawer A., Joniec-Maciejak I., Piechal A., Blecharz-Klin K., Graikou K., Chinou I., Widy-Tyszkiewicz E.

Long-term administration of Greek Royal Jelly decreases GABA concentration in the striatum and hypothalamus of naturally aged Wistar male rats.

Neuroscience Letters. 2018; 675: 17-22; wydawnictwo Elsevier.

PMID: 29578001, doi: 10.1016/j.neulet.2018.03.034.

IF 2.173, MNiSW 20 zgodnie z rokiem opublikowania; **MNiSW 40** po zastosowaniu równoważników punktów dla prac opublikowanych przed wprowadzeniem aktualnej punktacji; **liczba cytowań 9**.

5. **Pyrzanowska J.**, Fecka I., Mirowska-Guzel D., Joniec-Maciejak I., Blecharz-Klin K., Piechal A., Wojnar E., Widy-Tyszkiewicz E.

Long-term administration of Aspalathus linearis infusion affects spatial memory of adult Sprague-Dawley male rats as well as increases their striatal dopamine content.

Journal of Ethnopharmacology. 2019; 238: 1-12; wydawnictwo Elsevier.

PMID: 31002838, doi:10.1016/j.jep.2019.111881.

IF 3.690, MNiSW 140 zgodnie z rokiem opublikowania, **liczba cytowań 3**.

6. **Pyrganowska J.**, Joniec-Maciejak I., Blecharz-Klin K., Piechal A., Mirowska-Guzel D., Fecka I., Widy-Tyszkiewicz E.

Aspalathus linearis herbal infusion affects hole-board test behaviour and amino acid concentration in the brain.

Neuroscience Letters. 2021; 747: 135680, 1-7; wydawnictwo Elsevier.

PMID: 33529651, doi:10.1016/j.neulet.2021.135680

IF 2.274, MNiSW 70 zgodnie z rokiem opublikowania.

Sumaryczny Impact Factor cyklu publikacji: **13.1**

Łączna wartość bibliometryczna cyklu publikacji według punktacji Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa Wyższego: zgodnie z rokiem opublikowania - **300**, po zastosowaniu przelicznika rekomendowanego przez Radę Dyscypliny Nauk Medycznych dla dorobku opublikowanego przed wprowadzeniem obecnej punktacji - **435**.

3.3 Omówienie celu naukowego w/w prac i osiągniętych wyników wraz z omówieniem ich ewentualnego wykorzystania

Substancje pochodzenia naturalnego (roślinnego, zwierzęcego lub mineralnego) można zaliczyć do kategorii produktów leczniczych, np. leków roślinnych, środków spożywczych (w tym suplementów diety) lub kosmetyków. Dużą popularnością wśród konsumentów cieszą się produkty identyfikowane jako zdrowa żywność. Dane dotyczące spożycia suplementów diety sugerują, że sięga po nie powyżej $\frac{3}{4}$ populacji dorosłych osób w krajach rozwiniętych, a motywacja konsumentów związana jest z chęcią poprawy lub utrzymania dobrego stanu zdrowia oraz uzupełnienia brakujących składników odżywczych spowodowanych wiekiem lub nieprawidłową dietą. W wielu przypadkach badane osoby uważały takie preparaty za przynajmniej umiarkowanie skuteczne, zwykle w ogóle nie zastanawiając się nad ich potencjalnymi działaniami niepożądanymi lub interakcjami.

W praktyce klinicznej, zwłaszcza lekarza rodzinnego, często spotyka się sytuacje, w których pacjenci przyjmują, oprócz leczenia zaordynowanego przez lekarza, także preparaty pochodzenia roślinnego lub zwierzęcego dostępne bez recepty oraz środki spożywcze o potencjalnej aktywności farmakologicznej. Składniki

czynne, obecne w produktach pochodzenia naturalnego, np. flawonoidy lub kwasy tłuszczowe mogą przechodzić do struktur ośrodkowego układu nerwowego i wpływać na profil monoamin i aminokwasów. Preparaty naturalne zazwyczaj przyjmowane są codziennie, przez długi czas, co zwiększa prawdopodobieństwo wpływania na funkcjonowanie mózgu. Oddziaływanie to często nie jest zbadane i opisane, ani nie jest brane pod uwagę w procesie terapeutycznym podczas diagnostyki, ustalania farmakoterapii lub oceny jej skutków. Wpływ na stężenia neuroprzekaźników może być korzystny (potencjalne działanie prokognitywne, aktywizujące, przeciwłękowe), ale nie można wykluczyć pogorszenia przebiegu chorób neurologicznych i psychicznych, u których podłoża leży zaburzona neurotransmisja.

Badania przeprowadzone przeze mnie miały na celu zbadanie efektu długotrwałego stosowania wybranych substancji pochodzenia naturalnego na zachowanie zdrowych zwierząt oraz na stężenie neuroprzekaźników w strukturach mózgu biorących udział w procesach behawioralnych. W cyklu moich prac przedstawiłam zmiany zachowania obserwowane u dorosłych i starzejących się szczurów oraz zmiany stężeń monoamin i aminokwasów w strukturach mózgu związane z przewlekłym podawaniem następujących preparatów: rutyny (rutyna w proszku, ang. rutin powder), mlecza pszczelego (ang. royal jelly) oraz naparu z aspalatu prostego (*Aspalathus linearis infusum*, czerwona herbata rooibos, ang. red rooibos tea), co stanowi nowatorski aspekt opisywanych eksperymentów.

Badane substancje złożone (mleczko pszczele i herbata rooibos) w pierwszym etapie prac były analizowane biochemicznie (metodą chromatografii gazowej – GC-FID/GC-MS lub wysokosprawnej chromatografii cieczowej – HPLC-ECD/DAD) w celu ustalenia składu, znanej z piśmiennictwa, ale zmiennej z powodu naturalnego pochodzenia, frakcji farmakologicznie czynnej preparatu użytego w projektowanym eksperymencie. Następnie, przy wykorzystaniu testu labiryntu wodnego Morrisa (Morris water maze) i testu otwartego pola z otworami (hole-board), oceniane było działanie analizowanych substancji, stosowanych długotrwale, na pamięć przestrzenną, aktywność lokomotoryczną i eksploracyjną oraz poziom lęku badanych zwierząt.

W teście labiryntu wodnego działanie prokognitywne substancji wiązane jest z usprawnieniem procesu orientacji w przestrzeni i uczenia się przez zwierzęta

pozycji ukrytej pod wodą niewidocznej platformy w segmencie SE basenu (skrócenie latencji i drogi do celu) oraz sprawniejszą lokalizacją jej uprzedniej pozycji w teście pamięci przeprowadzanym w 5. dniu eksperymentu, ocenianą liczbą przepłynięć nad celem i czasem spędzonym przez zwierzę w tym kwadrancie. Procedura uczenia zmienionej pozycji podwodnej platformy w przeciwstawnym segmencie (NW) basenu w następnych próbach pozwala na sprawdzenie zdolności do nabywania nowych informacji, natomiast kolejny test kontrolny (próba bez platformy) umożliwia ocenę pamięci długotrwałej w aspekcie krótko- i długoterminowym (preferencji do odszukiwania uprzedniej pozycji celu w kwadrancie „starym” lub „nowym”). Pamięć operacyjna może być oszacowana jako iloraz wartości latencji drugiego i pierwszego pływania zwierzęcia w danym dniu eksperymentu w fazie uczenia się. Test widocznej platformy ma na celu porównanie sprawności sensorycznej i ruchowej zwierząt z grup kontrolnych i badanych. Aktywność ruchowa może być oceniana zarówno w labiryncie wodnym (przebyta droga i szybkość pływania), jak i w teście otwartego pola (przebyty dystans i czas spędzony przez zwierzęta w ruchu). Aktywność eksploracyjna łączona jest z liczbą wspięć i zaglądań w otwory aparatu testowego (hole-board), a poziom lęku szacowany jest na podstawie częstości wejść i czasu, który zwierzęta przebywają w centralnych segmentach otwartego pola.

W ostatnim etapie eksperymentów stężenia neuroprzebieżników w wybranych strukturach mózgu (hipokampie, korze przedczołowej, prążkowie i podwzgórzu) oceniano *post mortem* metodą HPLC. Struktury te odgrywają istotną i bardzo złożoną rolę w procesie uczenia się i konsolidacji pamięci przestrzennej, tworzenia pamięci proceduralnej i operacyjnej. Angażują się także w kontrolę aktywności lokomotorycznej zwierząt, ich emocji oraz motywacji do działania.

Hipokamp jest częścią układu limbicznego, która odpowiada za prawidłowe procesy uczenia się, formowanie pamięci przestrzennej, wspomaganie nawigacji oraz utrwalanie krótkotrwałych śladów pamięciowych i zamianę ich w pamięć długotrwałą. Kora przedczołowa to miejsce związane z pamięcią operacyjną, czyli umiejętnością krótkotrwałego przechowania informacji i jej stosowania do rozwiązania kolejnego zadania. Struktura ta jest również zaangażowana w wydobywanie informacji już zapamiętanych i kodowanie nowych ich aspektów oraz planowanie działania i podejmowanie decyzji. Prążkowie (*striatum*) ma wpływ na aktywność ruchową i poznawczą, szczególnie w aspekcie pamięci proceduralnej

i emocji. W części brzusznej prążkowie (zawierającej jądro półleżące – *nucleus accumbens*) znajdują się struktury mające udział w motywowaniu behawioralnym i odczuwaniu przyjemności. Prążkowie grzbietowe (z jądrem ogoniastym – *nucleus caudatus* i skorupą - *putamen*) kontroluje motorykę i oddziałuje na klasyczne warunkowanie. Podwzgórze angażuje się w zmianę ekspresji emocji i popędów, a także nadzoruje czynność hormonalną organizmu.

W przedstawionych pracach badano stężenia monoamin o istotnym wpływie na zachowanie zwierząt (dopaminy, noradrenaliny i serotoniny) oraz ich metabolitów (3-metoksytyraminy (3-MT), kwasu 3,4-dihydroksyoctowego (DOPAC), 3-metoksy-4-hydroksyfenyloglikolu (MHPG), kwasu homowanilinowego (HVA) i kwasu 5-hydroksyindoloctowego (5-HIAA)), a także obliczono obroty monoamin szacując nasilenie neurotransmisji. Oceniano również poziom aminokwasów będących neuroprzekaźnikami bądź ich prekursorami (kwasu asparaginowego, glutaminowego, gamma-aminomasłowego (GABA), tauryny, histydyny, alaniny i seryny).

Katecholaminy - dopamina i noradrenalina są kluczowymi neuroprzekaźnikami wpływającymi na aktywność ośrodkowego układu nerwowego, o istotnym znaczeniu dla utrzymania uwagi i motywacji do działania oraz w procesach uczenia się i zapamiętywania. Brzuszy obszar nakrywki (*area tegmentalis ventralis*) i substancja czarna (*substantia nigra*) w śródmózgowiu oraz miejsce sinawe (*locus coeruleus*) w pniu mózgu stanowią ich główne źródła produkcji, natomiast specyficzne projekcje umożliwiają szerokie oddziaływanie na liczne struktury mózgu. Szlak dopaminergiczny nigrostriatalny reguluje przede wszystkim funkcje ruchowe, ale także uczenie asocjacyjne, natomiast mezolimbiczny (z pola brzusznej nakrywki do jądra półleżącego) ma wpływ na zachowanie i pamięć emocjonalną oraz motywację. Szlak mezokortykalny (do kory przedczołowej) odgrywa rolę w procesach kognitywnych i tworzy wraz z poprzednim układ nagrody. Szlak guzkowo-lejkowy, obejmujący komórki produkujące dopaminę w podwzgórzu połączone projekcją z przysadką, reguluje wydzielanie prolaktyny. Drogi noradrenergiczne rozchodzą się z pnia mózgu na liczne struktury, w tym do kory, hipokampu i striatum. Serotonina, należąca do amin biogennych, jest produkowana głównie w jądrach szwu (*nuclei raphe*) pnia mózgu i projektuje do układu limbicznego i kory. Działając w strukturach ośrodkowego układu nerwowego poprzez wiele różnych podtypów receptorów pełni zróżnicowane funkcje - ma wpływ na procesy pamięci, koncentrację uwagi, regulację

nastroju, emocje i popędy. Podczas reakcji stresowej uczestniczy w aktywacji osi podwzgórze - przysadka - nadnercza przez stymulację komórek wydzielających kortykoliberynę (CRF).

Kwas glutaminowy odgrywa ważną rolę w procesach uczenia się i tworzenia śladów pamięciowych. Jest wiodącym aminokwasem pobudzającym i występuje w licznych strukturach OUN wiążąc się z receptorami, wśród których najistotniejsze w procesach kognitywnych są receptory NMDA, szczególnie obficie występujące w hipokampie. Odpowiadają one za długotrwałe wzmocnienie synaptyczne i procesy neuroplastyczności niezbędne do zapamiętywania. Pozostałe receptory jonotropowe umożliwiają szybką aktywację układu nerwowego. Nadmierne pobudzenie receptorów dla glutaminianu i napływ jonów wapniowych wiążą się ze zjawiskiem ekscytotoksyczności i uszkodzeniem komórek nerwowych, leżąc u podłoża procesów neurodegeneracyjnych. Kwas asparaginowy to aminokwas pobudzający, stymulator wydzielania dopaminy, prekursor kwasu N-metylo-D-asparaginowego, agonisty receptora NMDA usprawniający funkcje kognitywne. Ma także wpływ, poprzez podwzgórze i, później, hormon luteinizujący, na gospodarkę hormonalną w zakresie androgenów. Seryna i alanina są ko-agonistami receptora NMDA w miejscu glicynowym, niezbędnymi do prawidłowego ich funkcjonowania. Seryna ponadto ułatwia wydzielanie aminokwasów pobudzających i wykazuje działanie troficzne. Kwas gamma-aminomasłowy, jako główny aminokwas hamujący, pozostaje w równowadze z glutaminianem i asparaginianem. Poprzez agonizm wobec receptorów GABA_A zmniejsza pobudliwość komórek nerwowych, zapewniając homeostazę i prawidłowe funkcjonowanie układu nerwowego. Ograniczenie aktywacji ośrodków mózgowych przez słabe bodźce zapobiega rozpraszaniu uwagi i poprawia zdolności poznawcze. Hamowanie gabaergiczne osłabia emocje, ułatwia przetrwanie w warunkach stresu, zmniejsza ryzyko reakcji lękowych. GABA ma stymulujący wpływ na wydzielanie hormonu wzrostu i hamuje wydzielanie hormonów płciowych. Agonistą receptorów GABA_A jest także tauryna, która wykazuje działanie przeciwłękowe. Ponadto prezentuje ona działanie neuroprotektcyjne - usprawnia metabolizm komórkowy, chroni komórki przed uszkodzeniami wywołanymi przez aminokwasy pobudzające, zmniejsza apoptozę, wspiera proliferację komórek progenitorowych neuronów i formowanie synaps istotne dla budowania pamięci długotrwałej. Histydyna jest prekursorem neuroprzekaźnika histaminy. Neurony

histaminergiczne wysyłają stymulujące projekcje z jądra gruczołowo-sutkowego podwzgórza (*nucleus tuberomamillaris*) do licznych struktur OUN (m.in. kory, hipokampa, układu limbicznego), będąc zaangażowane w kontrolę pobudzenia, procesów pamięciowych, reakcji lękowych i odpowiedzi na stres.

Badanie wpływu długotrwałego podawania rutyny na pamięć przestrzenna i stężenie neuroprzekaźników w mózgu

- **Pyrzanowska J., Piechal A., Blecharz-Klin K., Joniec-Maciejak I., Zobel A., Widy-Tyszkiewicz E.** *Influence of long-term administration of rutin on spatial memory as well as the concentration of brain neurotransmitters in aged rats. Pharmacological Reports. 2012, 64(4):808-816. doi:10.1016/s1734-1140(12)70876-9*

Rutyna (rutozyd) jest substancją fitochemiczną, flawonoidem złożonym z kwercetyny i disacharydu rutynozy. Po raz pierwszy została wyizolowana z ziela ruty zwyczajnej (*Ruta graveolens* L.). Występuje w wielu owocach i warzywach, np. w skórkach jabłek i cytrusów, winogronach, roślinach strączkowych i niektórych gatunkach herbat - w tym w czerwonej herbacie rooibos. Dane z piśmiennictwa potwierdziły *in vitro* jej działania antyoksydacyjne, przeciwzapalne i cytoprotekcyjne, które potencjalnie mogą sprzyjać ochronie tkanki nerwowej. *In vivo* rutyna wykazywała działanie neuroprotekcyjne w modelach niedokrwienia mózgu. Nie wiadomo było jednak, jakie są efekty behawioralne i ośrodkowe długotrwałego podawania rutozydu zdrowym szczurom. W związku z tym zaprojektowano doświadczenie, w którym przez 2 miesiące podawano rutynę (rutin powder, Kaden Biochemicals, Niemcy) w dwóch dawkach (100 i 200 mg/kg/m.c./d), w formie zawiesiny doustnej, 18. miesięcznym szczurom Wistar Albino Glaxo. Zdolność do uczenia się i konsolidacji pamięci przestrzennej oceniono w labiryncie wodnym (Morris water maze).

Nie wykazano różnic w procesie uczenia się pozycji niewidocznej, podwodnej platformy umieszczonej w kwadrancie SE basenu w dniach 1-4 eksperymentu, ale

wartość średniej latencji do ukrytej platformy w grupie zwierząt otrzymującej mniejszą dawkę preparatu była niższa niż u pozostałych grup szczurów (choć bez istotności statystycznej). Podobną tendencję zaobserwowano w powtórzonym treningu w 8. dniu obserwacji. Podawanie rutyny nie wpłynęło na szybkość uczenia się nowej pozycji platformy w 9. dniu testu, ani na pamięć roboczą zwierząt. Szczury otrzymujące rutynę w dawce 100 mg/kg m.c. wykazały usprawnienie pamięci przestrzennej w porównaniu do zwierząt kontrolnych, co zaobserwowano w drugim teście pamięci w 10. dniu eksperymentu pod postacią zwiększenia liczby przepłynięć nad uprzednią pozycją podwodnej platformy w kwadrancie SE. Szybkość pływania oraz latencja wszystkich szczurów w teście widocznej platformy była taka sama, co sugerowało podobną motywację, możliwości motoryczne i zdolność widzenia celu u wszystkich badanych szczurów.

W analizie neurochemicznej, przy użyciu metody HPLC, badano stężenia monoamin i ich metabolitów w hipokampie, korze przedczołowej, prążkowie i podwzgórzu. Podawanie rutyny wpłynęło przede wszystkim na zwiększenie stężenia noradrenaliny w hipokampie w grupie zwierząt przyjmujących mniejszą dawkę (100 mg/kg m.c./d), a w podwzgórzu stwierdzono zwiększenie stężenia noradrenaliny oraz dopaminy i jej metabolitu (DOPAC). Zwiększenie stężenia noradrenaliny w hipokampie może sprzyjać usprawnieniu pamięci przestrzennej obserwowanej w labiryncie wodnym, natomiast wpływ na przekaźnictwo w podwzgórzu sugeruje potencjalny wpływ na szlaki neurohormonalne (szczególnie dopaminy na szlak guzkowo-lejkowy). Nie stwierdzono wpływu rutyny na stężenie monoamin w prążkowie, ani na przekaźnictwo serotonergiczne w żadnej z badanych struktur. Zmian behawioralnych i neurochemicznych nie obserwowano po zastosowaniu większej dawki preparatu, co sugeruje, że działanie rutyny może być nieproporcjonalne do dawki (hormetyczne, efektywniejsze w mniejszej dawce).

Wynik badania wskazuje, że rutyna może usprawniać pamięć przestrzenną, do czego może przyczyniać się zwiększenie stężenia noradrenaliny w hipokampie. Ponadto zmiany stężenia neuroprzekaźników w podwzgórzu wskazują na możliwy wpływ rutyny na układ wewnątrzwydzielniczy.

Badanie wpływu długotrwałego podawania mlecza pszczelego na zachowanie zwierząt i stężenie neuroprzekazników w mózgu

- **Pyrzanowska J., Piechal A., Blecharz-Klin K., Joniec-Maciejak I., Graikou K., Chinou I., Widy-Tyszkiewicz E.** Long-term administration of Greek Royal Jelly improves spatial memory and influences the concentration of brain neurotransmitters in naturally aged Wistar male rats. *Journal of Ethnopharmacology* 2014; 155: 343-351. doi:10.1016/j.jep.2014.05.032

W następnej kolejności innym grupom naturalnie starzejących się, zdrowych szczurów zaplanowano podawanie mlecza pszczelego (royal jelly). Jest to produkt pochodzenia zwierzęcego stanowiący wydzielinę ślinianek młodych robotnic pszczół miodnych (*Apis mellifera*). Przeznaczony jest do karmienia młodych larw oraz stanowi jedyne pożywienie królowej. Emulsja wodna zawiera duże ilości białek, aminokwasów, tłuszczów, węglowodanów, witamin i minerałów, a jej zmienny skład zależy od miejsca wytwarzania i pór roku. Aktywność farmakologiczna royal jelly zależy przede wszystkim od frakcji lipidowej, której większość stanowią rzadko spotykane wolne kwasy tłuszczowe o krótkim łańcuchu węglowym (hydroksykwasy) i kwasy dikarboksyłowe. Unikalnym składnikiem występującym jedynie w mleczeniu jest kwas 10-hydroksy-2-decenowy. Royal jelly wykazuje aktywność przeciwbakteryjną, przeciwzapalną oraz antyoksydacyjną, ponadto obniża poziom cholesterolu i glukozy. Składniki mleczenia w badaniach *in vitro* wpływały na stan komórek tkanki nerwowej, zwiększając neurogenezę i wykazując działanie troficzne. Preparat poprawiał funkcje kognitywne w modelach zwierzęcych choroby Alzheimera, ale nie wiadomo było, czy będzie mieć wpływ na usprawnienie pamięci przestrzennej u zdrowych, naturalnie starzejących się szczurów, ani czy zmieni profil neuroprzekazników w ich strukturach mózgowych.

Liofilizowane mleczenie pszczele zostało pozyskane z Grecji, a jego profil lipidowy ustalony przy pomocy metod chromatografii gazowej (GC-FID oraz GC-MS). Preparat zawierał duże ilości kwasów tłuszczowych, w tym największy udział miała wiodąca substancja aktywna - kwas 10-hydroksy-2-decenowy (>42%). Mleczenie podawano doustnie w zawiesinie, w dwóch dawkach (50 i 100 mg proszku/kg m.c./d) 18. miesięcznym szczurom przez 2 miesiące (grupy RJ50 i RJ100), a grupa kontrolna otrzymywała 0.9% NaCl.

W badaniu behawioralnym w labiryncie wodnym nie stwierdzono poprawy w procesie uczenia się pozycji ukrytej platformy w segmencie SE. Natomiast w teście pamięci szczury otrzymujące mniejszą dawkę preparatu częściej przepływały nad uprzednią pozycją platformy w kwadrancie SE, wykazując poprawę pamięci przestrzennej. Zwiększyła się wtedy również szybkość ich pływania oraz dystans, który przebyły. Nie stwierdzono zmian w poziomie stresu zwierząt z różnych grup, które przebywały podobną ilość czasu w sektorach centralnych basenu. Nie zaobserwowano także zmian w teście widocznej platformy, które mogłyby sugerować różnice pomiędzy grupami zwierząt dotyczące ich zdolności lokomotorycznych lub widzenia, o potencjalnym wpływie na interpretację wyniku testu pamięci.

W ocenie neurochemicznej, przy użyciu metody HPLC, analizowano korę przedczołową, hipokamp, prążkowie i podwzgórze w aspekcie stężenia monoamin i ich metabolitów. Zwróciły uwagę przede wszystkim zmiany w ich poziomie w korze przedczołowej i prążkowie oraz w podwzgórzu, natomiast nie zaobserwowano zmian w hipokampie.

W pierwszej ze struktur zaobserwowano zależne od dawki zmniejszenie stężenia serotoniny (w obu grupach otrzymujących preparat) oraz wzrost jej obrotów w grupie otrzymującej większą dawkę mleczka, a także zmniejszenie stężenia dopaminy (w grupie RJ100) oraz wzrost stężenia metabolitu DOPAC i obrotów dopaminy (w grupach RJ50 i RJ100), co może sugerować próbę utrzymania transmisji przy zmniejszającym się stężeniu neuroprzekaźnika. W obydwu grupach zmniejszyła się też ilość MHPG, metabolitu noradrenaliny, a jej obroty w grupie RJ100. Kora przedczołowa, opierając się m.in. na transmisji serotonergiczej i dopaminergiczej, ma udział w kontroli zachowania. Zmniejszone stężenie hamującej serotoniny może wspierać planowanie podejmowanej aktywności, kontrolę uwagi lub formowanie pamięci roboczej, wpływając na zdolności kognitywne zwierząt, natomiast zarówno nadmierne zmniejszenie, jak i zwiększenie poziomu dopaminy może je zaburzać – w przeciwieństwie do niewielkiego wzrostu pobudzenia dopaminergicznego, które poprawia funkcje kory przedczołowej.

W *striatum* stężenie dopaminy pozostało bez zmian, natomiast zwiększył się poziom metabolitu DOPAC (grupa RJ100) oraz obroty dopaminy (w obu grupach). Ponadto poziom serotoniny i jej metabolitu (5-HIAA) zmniejszył się w grupie RJ50.

Prążkowie bierze udział w procesach uczenia się m.in. poprzez wspieranie motywacji, wyboru strategii działania, uczenia i konsolidacji pamięci proceduralnej, zwiększanie aktywności motorycznej korzystając z transmisji dopaminergicznej.

W podwzgórzu zaobserwowano zmniejszenie stężenia metabolitu serotoniny (5-HIAA) w obu grupach zwierząt otrzymujących mleczko pszczele oraz obrotów serotoniny w grupie RJ50, co może potencjalnie wpływać na regulację neurohormonalną w obrębie osi podwzgórze – przysadka - nadnercza.

Na podstawie uzyskanych wyników można wnioskować, że na zachowanie zwierząt podczas testu pamięci w labiryncie wodnym nie miało wpływu stężenie monoamin w hipokampie, strukturze istotnej dla formowania pamięci przestrzennej i jej konsolidacji. Zdolności kognitywne mogło wspierać zmniejszenie stężenia serotoniny w korze przedczołowej i prążkowie oraz zwiększenie obrotów dopaminy w prążkowie.

- **Pyrzanowska J., Wawer A., Joniec-Maciejak I., Piechal A., Blecharz-Klin K., Graikou K., Chinou I., Widy-Tyszkiewicz E.** Long-term administration of Greek Royal Jelly decreases GABA concentration in the striatum and hypothalamus of naturally aged Wistar male rats. *Neuroscience Letters*. 2018; 675: 17-22. doi: 10.1016/j.neulet.2018.03.034

Zmiany behawioralne w labiryncie wodnym po długotrwałym stosowaniu mleczka pszczelego mogły być także spowodowane zmianami stężenia aminokwasów, które oddziałują na czynność ośrodkowego układu nerwowego, np. jako neuroprzekaźniki, antyoksydanty lub substancje troficzne. Zagadnienie to nie było wcześniej opisane.

Podobnie do poprzedniej pracy, w schemacie długotrwałego doustnego podawania preparatu w dawkach 50 i 100 mg/ kg mc/d, starzejącym się naturalnie szczurom, za pomocą metody HPLC oznaczono stężenia kwasu asparaginowego i glutaminowego, kwasu gamma-aminomasłowego (GABA), tauryny, alaniny i histydyny w korze przedczołowej, hipokampie, prążkowie i podwzgórzu. Dodatkowo oznaczono we krwi obwodowej stężenia substancji obrazujących czynność wątroby

i nerek (aminotransferazy alaninowej i asparginianowej – ALT i AST, gamma-glutamylotransferazy - GGT, fosfatazy alkalicznej - APL, kreatyniny, mocznika i białka całkowitego), których nieprawidłowa funkcja mogłaby mieć wpływ na wykonane przez zwierzęta zadania behawioralne.

Nie ujawniono zmian zawartości badanych aminokwasów w korze przedczołowej, ani w hipokampie. Natomiast stwierdzono, że w prążkowie (w grupie RJ 50) i podwzgórzu (w grupie RJ100) zmniejszyło się stężenie GABA, istotnego neuroprzekaźnika o charakterze hamującym. W prążkowie zwiększenie udziału aminokwasów aktywujących (glutaminian, asparginian) może pobudzać lokomocję, emocje i funkcje kognitywne, wspierając obserwacje, które pochodziły z testu labiryntu wodnego, czyli poprawę pamięci przestrzennej w grupie RJ50, większą szybkość pływania oraz przebyty dystans podczas testu pamięci. Zmniejszone stężenie GABA odhamowuje aktywność dopaminergiczną w prążkowie, co było widoczne w poprzednim eksperymencie, gdzie wykazano zwiększenie obrotów dopaminy.

Przesunięcie równowagi w stronę aminokwasów aktywujących w podwzgórzu sugeruje, że mleczko pszczele może mieć wpływ na regulację neurohormonalną. Wiadomo, że royal jelly poprawia płodność typu męskiego (opisywano zwiększenie masy jąder i poziomu testosteronu we krwi, poprawę parametrów spermy – liczbę i ruchliwość plemników oraz redukcję stężenia dialdehydu malonowego w tkance jąder u zwierząt). Biorąc pod uwagę obserwacje z piśmiennictwa, nie można wykluczyć wpływu mleczka pszczelego na aktywację podwzgórza i wydzielanie GnRH, co tłumaczyłoby obwodowe zmiany zależne od hormonów w męskim układzie rozrodczym.

Stężenia substancji - parametrów pracy wątroby i nerek starych zwierząt nie przekraczały wartości referencyjnych, co sugeruje bezpieczeństwo długotrwałego stosowania mleczka pszczelego w aspekcie czynności badanych narządów i eliminuje wpływ ich zaburzeń na zachowanie się zwierząt.

- **Pyrzanowska J., Piechal A., Blecharz-Klin K., Joniec-Maciejak I., Graikou K., Chinou I., Widy-Tyszkiewicz E.** Administration of Greek Royal Jelly produces fast response in neurotransmission of aged Wistar male rats. *Journal of Pre-Clinical and Clinical Research* 2015; 9(2): 151-157. doi: 10.5604/18982395.1186497 .

Opisane wcześniej efekty działania mlecza pszczelego w ośrodkowym układzie nerwowym zostały ocenione po 2. miesiącach podawania preparatu w dawkach 50 i 100 mg/kg mc/d drogą doustną. Nie wiadomo było jednak, czy mogą one pojawić się, jeśli preparat zostanie podany krótkoterminowo. W tym celu 18. miesięcznym szczurom podawano zawiesinę liofilizowanego mlecza podskórnie, w dawkach 100 i 500 mg (RJ100 i RJ500) podczas 6 dni trwania eksperymentu behawioralnego w labiryncie wodnym. Zwierzęta kontrolne otrzymywały sól fizjologiczną s.c.

Nie stwierdzono wpływu krótkotrwałego podawania royal jelly na behavior szczurów w teście water maze. Proces uczenia się pozycji ukrytej platformy oraz pamięć przestrzenna, oceniona w teście pamięci, były takie same u wszystkich zwierząt. Szybkość pływania i dystans, który zwierzęta przebyły oraz ich zachowanie w teście widocznej platformy również były podobne.

Widoczne były natomiast zmiany neurochemiczne ocenione przy użyciu metody HPLC. Podobnie do długotrwałego podawania mlecza pszczelego również po podaniu krótkotrwałym pojawiły się zmiany w przewodnictwie serotonergicznym i dopaminergicznym w korze przedczołowej. Zaobserwowano zmniejszenie stężenia serotoniny i jej metabolitu 5-HIAA (w grupie zwierząt z grup RJ100 i RJ500) oraz obroty serotoniny (w grupie RJ100). Ponadto zwiększyło się stężenie metabolitu dopaminy DOPAC, oraz obroty dopaminy u obu grup przyjmujących preparat. Krótkotrwałe podawanie zmniejszyło neurotransmisję w hipokampie, natomiast nie stwierdzono zmian w zakresie poziomu monoamin w prążkowie i podwzgórzu. Stężenie metabolitu noradrenaliny MHPG w hipokampie (w grupie RJ 500) oraz obroty noradrenaliny (w grupach RJ100 i RJ500) były mniejsze niż u zwierząt kontrolnych. Zwiększyło się stężenie serotoniny (RJ500), natomiast obroty serotoniny zmniejszyły się (w obu grupach). Zmiany neurochemiczne nie wpłynęły jednak na pamięć przestrzenną w labiryncie wodnym.

Wyniki eksperymentów dotyczących efektów stosowania mlecza pszczelego sugerują, że długotrwałe stosowanie preparatu może usprawnić pamięć przestrzenną zwierząt oraz powodować zmiany w stężeniu monoamin i aminokwasów w strukturach ośrodkowego układu nerwowego zaangażowanych w procesy kognitywne, nie zaburzając jednocześnie czynności wątroby i nerek. Wpływ na neuroprzebieżność w podwzgórzu wskazuje na możliwość interakcji z układem wydzielania wewnętrznego. Zmiany w stężeniu neuroprzebieżników mogą pojawić się już po krótkotrwałym podawaniu preparatu.

Badanie wpływu długotrwałego podawania naparu z aspalatu prostego na zachowanie zwierząt i stężenie neuroprzebieżników w mózgu

- **Pyrzanowska J., Fecka I., Mirowska-Guzel D., Joniec-Maciejak I., Blecharz-Klin K., Piechal A., Wojnar E., Widy-Tyszkiewicz E.** *Long-term administration of *Aspalathus linearis* infusion affects spatial memory of adult Sprague-Dawley male rats as well as increases their striatal dopamine content. Journal of Ethnopharmacology. 2019; 238: 1-12. doi:10.1016/j.jep.2019.111881*

Następne badania poświęcone były efektem działania naparu z aspalatu prostego (*Aspalathus linearis*) Burm. f. R. Dahlgren w ośrodkowym układzie nerwowym i jego wpływowi na zachowanie zdrowych, dorosłych szczurów. Napar, ze względu na zawartość polifenoli, wykazuje działanie antyoksydacyjne, przeciwzapalne i cytoprotekcyjne oraz obniżające poziom glukozy we krwi.

Pomimo dużej popularności i łatwej dostępności naparu z aspalatu nie został dotąd opisany wpływ jego codziennego, długotrwałego stosowania na behavior i neuroprzebieżność w ośrodkowym układzie nerwowym zwierząt laboratoryjnych.

Materiał roślinny, pod postacią oksydowanych i suszonych liści, służących do sporządzania czerwonej herbaty rooibos, pozyskano od Rooibos Ltd (Republika Południowej Afryki). Profil związków flawonoidowych w naparach w 3 różnych

stężeniach (1, 2 i 4%), uzyskanych przez zalanie suszu wrzątkiem i pozostawienie na 30 minut w temperaturze pokojowej, określono przy użyciu metod chromatograficznych (UHPLC and HPLC) połączonych ze spektrometrią masową (MS) i detektorem diodowym (DAD). Potwierdzono obecność i ustalono stężenie dihydrochalkonów - unikalnej dla herbaty rooibos aspalatyny i, rzadko spotykanej, notofaginy, a ponadto flawanonów, flawonów (orientyny, isoorientyny, witeksyny, izowiteksyny, luteoliny, chrysoeriolu i apigeniny) oraz flawonoli (rutyny, hyperozydu, izokwercytryny i kwercetyny).

Napary podawano, jako jedyny płyn, 3. grupom dorosłych szczurów Sprague-Dawley przez 3 miesiące (grupy AL1, AL2 i AL4), a kontroli wodę pitną. Następnie wykonano test labiryntu wodnego (Morris water maze). Zaobserwowano tendencję do usprawnienia procesu uczenia się pozycji niewidocznej podwodnej platformy zwiększającą się wraz ze wzrostem stężenia naparu. W pierwszym teście pamięci zwierzęta szukały platformy w segmencie SE, w którym była ona zlokalizowana podczas procesu uczenia się. Wykazano poprawę pamięci przestrzennej u wszystkich grup zwierząt otrzymujących napar, wyrażoną przez zwiększenie liczby przepłynięć nad uprzednią pozycją platformy. Ponadto grupa otrzymująca napar w najmniejszym stężeniu przebywała dłużej w kwadrancie basenu, w którym wcześniej umiejscowiona była platforma. Podawanie herbaty nie wpłynęło na naukę nowej pozycji platformy w kwadrancie NW, ani na zapamiętanie jej lokalizacji, natomiast nie zaburzyło pamięci pozycji uprzedniej. W drugim teście pamięci wszystkie grupy zwierząt otrzymujące napar częściej niż zwierzęta kontrolne przepływały nad miejscem jej lokalizacji w segmencie SE. Dodatkowo nie stwierdzono różnic w pamięci roboczej, ani w czasie przebywania w segmentach centralnych i obwodowych pomiędzy szczurami z grup badanych i kontroli.

W strukturach mózgu opisano przede wszystkim zwiększenie stężenia dopaminy i jej metabolitu 3-MT w prążkowie u zwierząt otrzymujących napar. Przekąźnictwo dopaminergiczne w tej strukturze odgrywa rolę w proceduralnym uczeniu i konsolidacji pamięci w nawigacji egocentrycznej oraz zależnej od obiektów w otoczeniu. Może mieć także wpływ na emocje (zwiększać motywację do danego zachowania) i aktywność motoryczną zwierząt (w naszym badaniu prędkość pływania zwierząt podczas szukania ukrytej platformy była podobna). Usprawnienie pamięci przestrzennej szczurów otrzymujących napar nie wydaje się być natomiast

zależne od zmian przekaźnictwa monoaminergicznego w hipokampie i korze przedczołowej.

Dodatkowo sprawdzono wpływ podawania herbaty rooibos na poziom glikemii i masę ciała zwierząt. Stwierdzono obniżenie glikemii niezależnej od posiłku w krwi pełnej, u szczurów otrzymujących napar. Pozostawało ono jednak w zakresie wartości prawidłowych, co wskazywało na niewystępowanie hipoglikemii, która mogłaby wpłynąć na zachowanie zwierząt podczas testów behawioralnych. Nie wykazano różnic w masie ciała pomiędzy grupami zwierząt zarówno na początku, jak i na końcu eksperymentu, chociaż w obrębie każdej z grup, w czasie trwania eksperymentu, zwierzęta zwiększały swoją masę.

- **Pyrzanowska J., Joniec-Maciejak I., Blecharz-Klin K., Piechal A., Mirowska-Guzel D., Fecka I., Widy-Tyszkiewicz E.** *Aspalathus linearis* herbal infusion affects hole-board test behaviour and amino acid concentration in the brain. *Neuroscience Letters* 2021; doi:10.1016/j.neulet.2021.135680, 1-7.

W celu dokładniejszego wyjaśnienia mechanizmu usprawnienia pamięci po długotrwałym stosowaniu czerwonej herbaty rooibos zaplanowano ocenę stężenia aminokwasów (glutaminian, asparaginian, tauryna, alanina, histydyna, GABA, seryna) w strukturach ośrodkowego układu nerwowego, a ponadto analizę wpływu naparu na inne aspekty behawioru (aktywność eksploracyjną i motoryczną zwierząt, ocenione w teście behawioralnym hole-board). Metodyka przygotowania naparów i podawania go zwierzętom była taka sama, jak w poprzednim badaniu. Stężenie aminokwasów określono za pomocą metody HPLC.

W eksperymencie behawioralnym stwierdzono zwiększenie spontanicznej aktywności motorycznej szczurów otrzymujących napar, wyrażoną zwiększeniem przebytego dystansu w aparacie testowym oraz czasu spędzonego w ruchu. Zwiększyła się również aktywność eksploracyjna zwierząt (ilość zaglądań w otwory i wspięć). Ponadto szczury otrzymujące napar w najwyższym stężeniu (4%) istotnie częściej wchodziły do centralnej strefy aparatu testowego i przebywały w niej dłużej, co sugerowało niższy poziom lęku.

W badaniu neurochemicznym wykazano przede wszystkim zmniejszone stężenie aminokwasów o charakterze aktywującym (glutaminian i asparaginian) w prążkowie oraz zwiększenie stężenia tauryny w prążkowie i hipokampie, chociaż nie u wszystkich grup zwierząt otrzymujących napar zmiany były istotne statystycznie.

Niewielkie zmniejszenie stężenia GABA w korze przedczołowej może być łączone ze wzrostem spontanicznej lokomocji zwierząt, ale zwiększenie aktywności motorycznej i eksploracyjnej należy raczej tłumaczyć wzrostem stężenia dopaminy w striatum, które wykazano w poprzednim badaniu, poświęconym oddziaływaniu herbaty rooibos na profil monoamin w strukturach mózgu. Aminokwasy pobudzające nie wydają się mieć bezpośredniego wpływu na aktywność lokomotoryczną badanych szczurów, gdyż ich stężenie w prążkowie było zmniejszone w porównaniu do kontroli. Natomiast zwiększone stężenie tauryny może sugerować działanie przeciwlękowe.

Powyżej opisany sposób oddziaływania herbaty rooibos na profil neuroprzekaźników w mózgu może mieć również znaczenie w neuroprotekcji. Zmniejszenie stężenia kwasu glutaminowego obniża ryzyko neurotoksyczności zależnej od glutaminianu. Ponadto zwiększenie stężenia tauryny wspiera jej działanie troficzne i antyoksydacyjne.

Wyniki obydwu eksperymentów dotyczących naparu z aspalatu prostego ukazują wpływ herbaty na zachowanie zwierząt (usprawnienie pamięci przestrzennej, aktywację motoryczną i eksploracyjną, bez jednoczesnego nasilania lęku) sugerując związek ze zwiększeniem stężenia dopaminy w prążkowie oraz potencjalne działanie neuroprotektoryjne, głównie poprzez zmniejszenie stężenia kwasu glutaminowego i asparaginowego oraz zwiększenie stężenia tauryny w prążkowie.

Podsumowanie

Celem przedstawionego cyklu prac był opis wpływu długotrwałego stosowania wybranych substancji aktywnych farmakologicznie pochodzenia naturalnego na zachowanie się dorosłych i starych, zdrowych zwierząt doświadczalnych w testach behawioralnych oraz na neuroprzekaźnictwo w strukturach mózgu związanych

z obserwowanym zachowaniem. Zbadano efekty doustnego podawania rutyny, mlecza pszczelego (royal jelly) oraz czerwonej herbaty rooibos (naparu z aspalatu prostego). Nowością tej serii eksperymentów był, nieznany dotąd, opis wpływu wymienionych uprzednio preparatów na stężenie monoamin, ich metabolitów oraz aminokwasów w ośrodkowym układzie nerwowym, a także ich działania na zachowanie zwierząt w wybranych testach. Stanowią one oryginalny wkład w badania podstawowe w dziedzinie farmakologii doświadczalnej.

W pierwszym z wykonanych badań 18. miesięcznym szczurom podawano doustnie przez 2 miesiące rutynę, flawonoid o działaniu antyoksydacyjnym, przeciwzapalnym i cytoprotekcyjnym. W teście labiryntu wodnego wykazano usprawnienie pamięci przestrzennej u zwierząt otrzymujących mniejszą dawkę rutyny. W ocenie neurochemicznej stwierdzono wzrost stężenia noradrenaliny w hipokampie, co może wspierać procesy kognitywne oraz wzrost stężenia noradrenaliny, dopaminy i jej metabolitu DOPAC w podwzgórzu, co może sugerować wpływ na szlaki neurohormonalne .

W następnych eksperymentach podjęto zagadnienie oceny efektów behawioralnych i biochemicznych po długotrwałym podawaniu mlecza pszczelego, preparatu pochodzenia zwierzęcego, o działaniu antyoksydacyjnym i przeciwzapalnym oraz obniżającym poziom glukozy i cholesterolu we krwi. Za pomocą metod chromatografii gazowej oceniono skład aktywnej farmakologicznie frakcji lipidowej preparatu, zawierającej unikalny dla mlecza kwas 10-hydroksy-2-decenowy. Royal jelly podawano doustnie przez 2 miesiące 18. miesięcznym szczurom. Zwierzęta otrzymujące mniejszą dawkę preparatu wykazały usprawnienie pamięci przestrzennej w labiryncie wodnym. Za pomocą badania HPLC ujawniono zmiany w profilu monoamin w strukturach mózgu. W korze przedczołowej zaobserwowano zmniejszenie stężenia serotoniny i dopaminy, wzrost stężenia metabolitu dopaminy – DOPAC, zwiększenie obrotów serotoniny i dopaminy oraz zmniejszenie ilości MHPG - metabolitu noradrenaliny i jej obrotów. W prążkowie zwiększył się poziom metabolitu DOPAC oraz obroty dopaminy. Zaobserwowane zmiany w korze i prążkowie mogły sprzyjać m. in. poprawie pamięci roboczej i proceduralnej oraz koncentracji uwagi i motywacji. W celu dokładniejszego wyjaśnienia mechanizmu poprawy pamięci przestrzennej dodatkowo sprawdzono stężenia aminokwasów w strukturach mózgu. Wykazano, że w prążkowie

i podwzgórzu zmniejszyło się stężenie kwasu gamma-aminomasłowego (GABA), istotnego neuroprzekaźnika o charakterze hamującym. W striatum przesunięcie równowagi w kierunku aminokwasów aktywujących może wpływać na lokomocję, emocje i funkcje kognitywne - usprawnienie pamięci przestrzennej obserwowane w labiryncie wodnym, natomiast w podwzgórzu sugeruje, że mleczko pszczele może mieć wpływ na regulację neurohormonalną poprzez aktywację tej struktury i na, znane z piśmiennictwa, obwodowe zmiany hormonalne w męskim układzie rozrodczym. W podwzgórzu zaobserwowano także zmniejszenie stężenia metabolitu (5-HIAA) oraz obrotów serotoniny, co może potencjalnie wpływać na regulację neurohormonalną w obrębie osi przysadka - nadnercza. Ponadto w badaniach biochemicznych wykluczono zaburzenia czynności wątroby i nerek, które mogłyby mieć wpływ na testy behawioralne, sugerując bezpieczeństwo długotrwałego stosowania mleczka pszczelego w aspekcie czynności badanych narządów. Dodatkowo sprawdzono efekty krótkotrwałego podawania royal jelly i wykazano, że może ono spowodować szybkie zmiany w stężeniu neuroprzekaźników w korze przedczołowej i hipokampie, jednak bez towarzyszących zmian zachowania w labiryncie wodnym.

Kolejne eksperymenty poświęcone były ocenie działania naparu z aspalatu prostego, o działaniu antyoksydacyjnym, przeciwzapalnym i cytoprotekcyjnym. Przy użyciu metody HPLC ustalono profil aktywnej farmakologicznie frakcji flawonoidów w badanych naparach o stężeniach 1, 2 i 4%, potwierdzając m.in. obecność charakterystycznych składników, aspalatyny i notofaginy. Czerwoną herbatę rooibos podawano dorosłym szczurom przez 3 miesiące. W badaniach behawioralnych wykazano poprawę pamięci przestrzennej w teście labiryntu wodnego u wszystkich grup badanych w porównaniu do kontroli, a w teście hole-board zwiększenie spontanicznej aktywności lokomotorycznej i eksploracyjnej oraz w grupie otrzymującej napar w największym stężeniu działanie zmniejszające lęk. Analiza chromatograficzna wykazała zwiększenie stężenia dopaminy i jej metabolitu 3-MT w prążkowie, co może usprawniać pamięć proceduralną, nasilać motywację i eksplorację oraz lokomocję. Ponadto w tej strukturze zmniejszyło się stężenie aminokwasów aktywujących glutaminianu i asparaginianu, a zwiększyło stężenie tauryny obniżające ryzyko neurotoksyczności. Dodatkowo stwierdzono zdolność

obniżania przez napary poziomu glikemii w porównaniu do kontroli, jednak bez spadków poniżej wartości referencyjnych, nie zaburzając testów behawioralnych.

Otrzymane wyniki wskazują, że opisane powyżej preparaty naturalne, pochodzenia roślinnego i zwierzęcego, mają istotny wpływ na zachowanie się zwierząt doświadczalnych i na przekąźnictwo w ośrodkowym układzie nerwowym. Poprzez wpływ na podwzgórze mogą przyczyniać się do zmian wydzielania hormonów. Oddziaływanie tych popularnych i ogólnie dostępnych preparatów na wybrane funkcje kognitywne, zachowanie i stężenie neuroprzekąźników w mózgu nie było dotąd zbadane i stanowi nowatorski aspekt przedstawionego cyklu prac. Rezultaty badań przyczynią się do bardziej świadomego stosowania przedstawionych produktów pochodzenia naturalnego.

4. Omówienie pozostałych osiągnięć naukowo –badawczych

Pozostałe projekty naukowo – badawcze, w których brałam i nadal biorę udział, dotyczyły obserwacji zmian zachowania się zwierząt podczas różnych testów behawioralnych oraz neuroprzebieżności w ośrodkowym i obwodowym układzie nerwowym wywołanych podawaniem substancji aktywnych farmakologicznie.

I. analiza potencjalnego działania neuroprotekcijnego wyciągów roślinnych - miłorząb japoński (*Ginkgo biloba*), ostryż długi (*Curcuma longa*), męczennica cielista (*Passiflora incarnata*).

W tej grupie eksperymentów **badano wpływ długotrwałego podawania różnych wyciągów roślinnych na procesy uczenia się i konsolidacji pamięci u naturalnie starzejących się, zdrowych szczurów** obserwowane w teście water-maze, a także na aktywność motoryczną i eksploracyjną w teście hole-board. Zaobserwowano poprawę procesu uczenia się u zwierząt otrzymujących wielokrotnie preparat roślinny, w porównaniu do kontroli (ostryż długi, męczennica cielista) oraz usprawnienie ich pamięci przestrzennej (miłorząb japoński, ostryż długi, męczennica cielista). Stwierdzono również, że aktywność motoryczna zwierząt może wzrastać (miłorząb japoński), a ich aktywność eksploracyjna zwiększać (miłorząb japoński, ostryż długi).

Sprawdzano ponadto wpływ wyciągów na poziom neuroprzebieżników (monoamin i aminokwasów) w strukturach mózgu biorących udział w procesach kognitywnych, np. wykazano zwiększenie stężenia serotoniny (*Ginkgo biloba*, *Curcuma longa*) i zmniejszenie stężenia glutaminianu w hipokampie (*Curcuma longa*, *Passiflora incarnata*), co można wiązać z działaniem prokognitywnym i neuroprotekcijnym. Zmiany poziomu neuroprzebieżników widoczne były także w prążkowiu, korze przedczołowej oraz podwzgórz. Badano również wpływ wyciągu z ostryżu na wybrane parametry biochemiczne, które mogłyby mieć znaczenie w neuroprotekcji, w tym odzwierciedlać aktywność antyoksydacyjną. Wyciągi ostryżu długiego usprawniały metabolizm azotowy i zwiększały aktywność katalazy i stężenie zredukowanego glutationu w wątrobie oraz mięśniach szkieletowych, a także zmniejszały poziom kortykosteronu w osoczu.

- Gutowicz M., Chołojczyk M., **Pyrzanowska J.**, Widy-Tyszkiewicz E., Barańczyk-Kuźma A. Wpływ kurkuminy na detoksykacyjne i antyoksydacyjne mechanizmy w wątrobie szczurów podczas starzenia. *Medycyna Weterynaryjna* 2008; 64(7): 955-957.
- Blecharz-Klin K., Piechal A., Joniec I., **Pyrzanowska J.**, Widy-Tyszkiewicz E. Pharmacological and biochemical effects of Ginkgo biloba extract on learning, memory consolidation and motor activity in old rats. *Acta Neurobiologiae Experimentalis* 2009; 62 (2):217-231. **IF 1.337**
- **Pyrzanowska J.**, Piechal A., Blecharz-Klin K., Lehner M., Skórzewska A., Turzyńska D., Sobolewska A., Plaznik A., Widy-Tyszkiewicz E. The influence of the long-term administration of *Curcuma longa* extract on learning and spatial memory as well as the concentration of brain neurotransmitters and level of plasma corticosterone in aged rats. *Pharmacology Biochemistry and Behaviour* 2010; 95: 351-358. **IF 2.624**
- **Pyrzanowska J.**, Piechal A., Blecharz-Klin K., Gutowicz M., Barańczyk-Kuźma A., Widy-Tyszkiewicz E. Influence of long-term administration of *Curcuma longa* extract on explorative activity in aged rats. *Journal of Pre-Clinical and Clinical Research* 2010; 4(2), 134-140.
- Gutowicz M., Augustyn A., **Pyrzanowska J.**, Widy-Tyszkiewicz E., Barańczyk-Kuźma A. Effect of age and curcumin supplementation on the efficiency of detoxification in rat tissues. *Medycyna Weterynaryjna* 2011; 67 (1): 55-58.
- Blecharz-Klin K., Piechal A., **Pyrzanowska J.**, Tyszkiewicz J. Głóg (*Crataegus spp.*) w terapii układu sercowo-naczyniowego. *Lek w Polsce* 2016; 26(10-11): 32-46.
- Jawna K., Blecharz-Klin K., Joniec-Maciejak I., Wawer A., **Pyrzanowska J.**, Piechal A., Mirowska-Guzel D., Widy-Tyszkiewicz E. Passiflora incarnata L. improves spatial memory, reduces stress, and affects neurotransmission in rats. *Phytotherapy Research* 2016; 30(5):781-9. **IF 3.092**

II. analiza potencjalnego działania neuroprotekcynnego substancji aktywnych pochodzenia roślinnego (kwas protokatechowy, dihydroergotamina) lub naturalnego (białka serwatki).

Inne badania, w których uczestniczyłam, koncentrowały się na **ocenie wpływu wielokrotnego podania izolowanych substancji pochodzenia roślinnego o aktywności farmakologicznej na procesy uczenia się i konsolidacji pamięci.**

Badania **kwasu protokatechowego**, metabolitu polifenoli o działaniu antyoksydacyjnym, stosowanego przewlekle, wskazały na usprawnienie pamięci przestrzennej w zwierzęcym modelu zaburzeń pamięci zależnych od podawania galaktozy oraz na zdolność do rekonstrukcji zaburzonych podawaniem galaktozy stężeń neuroprzekaźników, np. serotoniny w hipokampie i korze przedczołowej lub dopaminy w prążkowie i korze przedczołowej. U zdrowych zwierząt kwas protokatechowy nie zmieniał zachowania w testach otwartego pola, rozpoznawania nowego obiektu i labiryntu wodnego, natomiast zwiększał obroty dopaminy w prążkowie i zmniejszał stężenia histydyny, prekursora histaminy w hipokampie i korze przedczołowej.

Opisano ponadto następstwa wielokrotnego podania **dihydroergotaminy** (pochodnej alkaloidów sporyszu), nie stwierdzając wpływu na pamięć przestrzenną zwierząt, natomiast wykazując wzrost aktywności motorycznej w teście labiryntu wodnego i liczne zmiany w stężeniu monoamin, m.in. wzrost stężenia dopaminy w prążkowie, rdzeniu przedłużonym i rdzeniu kręgowym, które można wiązać z obserwowanym behawiorem.

Koncentrat białek serwatki, będących donorami cysteiny dla glutationu, o potencjalnym działaniu antyoksydacyjnym, usprawnił pamięć przestrzenną szczurów w teście water maze oraz wpłynął m.in. na zwiększenie stężenia noradrenaliny i dopaminy w korze przedczołowej wspierając pamięć operacyjną.

• Krzysztoforska K., Piechal A., Blecharz-Klin K., **Pyrzanowska J.**, Joniec-Maciejak I., Mirowska-Guzel D., Widy-Tyszkiewicz E. Administration of protocatechuic acid affects memory and restores hippocampal and cortical serotonin turnover in rat model of oral D-galactose-induced memory impairment. Behavioural Brain Research 2019; 368:1-12. **IF 2.977**

• Krzysztoforska K., Piechal A., Blecharz-Klin K., **Pyrzanowska J.**, Joniec-Maciejak I., Mirowska-Guzel D., Widy-Tyszkiewicz E. Effect of protocatechuic acid on cognitive processes and central nervous system neuromodulators in the hippocampus,

prefrontal cortex, and striatum of healthy rats. *Nutritional Neuroscience* 2020; 1-12. **IF 4.028**

- Piechal A., Blecharz-Klin K., Joniec-Maciejak I., **Pyrzanowska J.** (✉), Krzysztoforska K., Mirowska-Guzel D., Widy-Tyszkiewicz E. Dihydroergotamine affects spatial behaviour and neurotransmission in the central nervous system of Wistar rats. *Annals of Agricultural and Environmental Medicine* 2020; 1-9. **IF 0.982**
- Blecharz-Klin K., Piechal A., Joniec I., Zobel A., **Pyrzanowska J.**, Widy-Tyszkiewicz E. Whey administration modulates spatial memory in water maze. *Journal of Pre-Clinical and Clinical Research* 2011; 5(1): 33-38.

III. analiza wpływu pierwiastków na neuroprzebieżnictwo w ośrodkowym układzie nerwowym (cynk, mangan).

Kolejne badania, w których brałam udział, dotyczyły **analizy wpływu stosowania cynku oraz manganu na zachowanie i przebieżnictwo nerwowe w ośrodkowym układzie nerwowym**. Doustna pre- i wczesnopostnatalna suplementacja **cynku** młodym szczurom powodowała usprawnienie uczenia się oraz pamięci przestrzennej w labiryncie wodnym. Poprawę pamięci zaobserwowano również w grupie dorosłych zwierząt, które cynk otrzymały jedynie w fazie postnatalnej, natomiast **mangan** podawany donosowo prowadził do powstania zaburzeń pamięci przestrzennej, a także do zmian w stężeniu noradrenaliny dopaminy i serotoniny i ich metabolitów w korze przedczołowej, hipokampie i prążkowie.

- Piechal A., Blecharz-Klin K., **Pyrzanowska J.**, Widy-Tyszkiewicz E. Maternal zinc supplementation improves spatial memory in rat pups. *Biological Trace Element Research* 2012; 147(1-3): 299–308. **IF 1.307**
- Piechal A., Blecharz-Klin K., **Pyrzanowska J.**, Widy-Tyszkiewicz E. Influence of Long-Term Zinc Administration on Spatial Learning and Exploratory Activity in Rats. *Biological Trace Element Research* 2016; 172: 408-418. **IF 2.399**
- Blecharz-Klin K., Piechal A., Joniec-Maciejak I., **Pyrzanowska J.**, Widy-Tyszkiewicz E. Effect of intranasal manganese administration on neurotransmission

and spatial learning in rats. Toxicology and Applied Pharmacology 2012; 265:1-9. **IF 3.975**

IV. analiza wpływu paracetamolu na zachowanie zwierząt i neuroprzeżyźnictwo w ośrodkowym układzie nerwowym

Ważnym elementem mojego dorobku naukowo-badawczego jest seria eksperymentów dotyczących **wpływu paracetamolu na behawior zwierząt doświadczalnych oraz neurotransmisję w określonych strukturach ośrodkowego układu nerwowego**. W ich wyniku stwierdzono, że przewlekłe podskórne podawanie paracetamolu dorosłym szczurom nie ma wpływu na procesy nabywania i konsolidacji pamięci w labiryncie wodnym, natomiast powoduje szereg zmian w strukturach mózgu m. in. w stężeniu serotoniny i GABA w korze przedczołowej oraz glutaminianu, asparaginianu i tauryny w prążkowie. **Doustne podawanie paracetamolu w fazie prenatalnej i wczesnej postnatalnej** zmieniało istotnie poziom neuroprzeżyźników w mózdku, rdzeniu przedłużonym i rdzeniu kręgowym młodych szczurów. Dotyczyło ono zarówno monoamin i ich metabolitów, jak i aminokwasów (m. in. glutaminianu, asparaginianu i tauryny). Podobnie znaczny wpływ zaobserwowano w strukturach mózgu związanych z funkcjami kognitywnymi i lokomocją, w których zmiany dotyczyły przeżyźnictwa dopaminergicznego, serotonergicznego i noradrenergicznego (w korze przedczołowej i prążkowie), a także stężenia aminokwasów (glutaminianu, asparaginianu i tauryny) w korze przedczołowej i hipokampie. Zmiany w neuroprzeżyźnictwie potwierdzono także w **podwzgórzu** i obejmowały one układ dopaminergiczny, noradrenergiczny oraz glutaminergiczny. Badano ponadto **stężenie BDNF** i stwierdzono, że było znacznie zmniejszone w prążkowie szczurów otrzymujących lek, a także stwierdzono u nich zmniejszenie interakcji socjalnych. Wykazano również, że wczesna ekspozycja na paracetamol podawany ciężarnym szczurom **obniża stężenie testosteronu w jądrach** męskich potomków, wywołując u nich kompensacyjną **aktywację genów** wspierających steroidogenezę i potencjał reprodukcyjny.

• Blecharz-Klin K., Piechal A., **Pyrganowska J.**, Joniec-Maciejak I., Kiliszek P., Widy-Tyszkiewicz E. Paracetamol - the outcome on neurotransmission and spatial learning in rats. Behavioural Brain Research 2013; 253: 157-164. **IF 3.391**

- Blecharz-Klin K., Joniec-Maciejak I., Piechal A., **Pyrzanowska J.**, Wawer A., Widy-Tyszkiewicz E. Paracetamol impairs the profile of amino acids in the rat brain. *Environmental Toxicology and Pharmacology* 2014; 37: 95-102. **IF 2.084**
- Blecharz-Klin K., Joniec-Maciejak I., Jawna K., **Pyrzanowska J.**, Piechal A., Wawer A., Widy-Tyszkiewicz E. Developmental exposure to paracetamol causes biochemical alterations in medulla oblongata. *Environmental Toxicology and Pharmacology* 2015; 40(2): 369-374. **IF 2.187**
- Blecharz-Klin K., Joniec-Maciejak I., Jawna K., **Pyrzanowska J.**, Piechal A., Wawer A., Widy-Tyszkiewicz E. Effect of prenatal and early life paracetamol exposure on the level of neurotransmitters in rats-Focus on the spinal cord. *International Journal of Developmental Neuroscience* 2015; 47: 133-139. **IF 2.380**
- Blecharz-Klin K., Joniec-Maciejak I., Jawna-Zboińska K., **Pyrzanowska J.**, Piechal A., Wawer A., Widy-Tyszkiewicz E. Cerebellar level of neurotransmitters in rats exposed to paracetamol during development. *Pharmacological Reports* 2016; 68(6): 1159-1164. **IF 2.587**
- Blecharz-Klin K., Piechal A., Jawna-Zboińska K., **Pyrzanowska J.**, Wawer A., Joniec-Maciejak I., Widy-Tyszkiewicz E. Paracetamol - Effect of early exposure on neurotransmission, spatial memory and motor performance in rats. *Behavioural Brain Research* 2017; 323: 162-171. **IF 3.173**
- Blecharz-Klin K., Wawer A., Jawna-Zboińska K., **Pyrzanowska J.** (✉), Piechal A., Mirowska-Guzel D., Widy-Tyszkiewicz E. Early paracetamol exposure decreases brain-derived neurotrophic factor (BDNF) in striatum and affects social behaviour and exploration in rats. *Pharmacology Biochemistry and Behaviour* 2018; 168: 25-32. **IF 2.773**
- Blecharz-Klin K., Wawer A., **Pyrzanowska J.** (✉), Piechal A., Jawna-Zboińska K., Widy-Tyszkiewicz E. Hypothalamus - Response to early paracetamol exposure in male rats offspring. *International Journal of Developmental Neuroscience* 2019; 76: 1-5. **IF 1.911**
- Blecharz-Klin K., Szejder-Pacholek A., Wawer A., **Pyrzanowska J.**, Piechal A., Joniec-Maciejak I., Mirowska-Guzel D., Widy-Tyszkiewicz E. Early exposure to paracetamol reduces level of testicular testosterone and changes gonadal expression of genes relevant for steroidogenesis in rats offspring. *Drug and Chemical Toxicology* 2021, 1-8. **IF 2.405**

V. ocena eksperymentalnego modelu autoimmunologicznego zapalenia mózgu i rdzenia

W innych badaniach, w których uczestniczyłam, analizowano wpływ reakcji autoimmunologicznej na neurodegenerację w obrębie hipokampa i funkcje kognitywne zwierząt.

- Kurkowska-Jastrzębska I., Świętkiewicz M., Zaremba M., Cudna A., Piechal A., **Pyranowska J.**, Widy-Tyszkiewicz E., Członkowska A. Neurodegeneration and inflammation in hippocampus in experimental autoimmune encephalomyelitis induced in rats by one-time administration of encephalitogenic T cells. *Neuroscience* 2013; 248: 690-698. **IF 3,327**

VI. Badanie właściwości mechanicznych ścian naczyń

Kolejnym projektem, który rozpoczęto we współpracy z Wydziałem Mechanicznym Energetyki i Lotnictwa Politechniki Warszawskiej, są badania poświęcone opracowaniu bezpośredniej metody badania właściwości mechanicznych dużych naczyń krwionośnych zwierząt laboratoryjnych. W ich wyniku zbudowano stanowisko badawcze i opisano metodę badania z wykorzystaniem próbek pierścieniowych pochodzących z aorty szczurów. Umożliwia ona standaryzację badań sztywności obwodowej naczyń, która może zmieniać się pod wpływem stosowania u zwierząt substancji farmakologicznie czynnych.

- Kowalik M., **Pyranowska J.**, Piechal A., Blecharz-Klin K., Widy-Tyszkiewicz E., Obszański M., Suprynowicz K., Pyranowski P. Determination of mechanical properties of rat aorta using ring-shaped specimen. *Solid State Phenomena* 2016; 240: 255-260. doi:10.4028/www.scientific.net/SSP.240.255
- Kowalik M., **Pyranowska J.**, Piechal A., Blecharz-Klin K., Widy-Tyszkiewicz E., Suprynowicz K., Pyranowski P. Determination of mechanical properties of rat's artery using optimization based method and Ogden's model. *Materials Today: Proceedings*. 2017; 4(5): 5849-5854.

VII. Obecnie realizowane projekty badawcze

Obecnie w zespole realizowane są projekty:

- Analiza farmakologiczna i biochemiczna wpływu długoterminowego podawania wyciągu z głogu na procesy uczenia się i konsolidacji pamięci oraz na budowę i właściwości naczyń tętniczych u szczurów z samoistnym nadciśnieniem tętniczym.

Celem projektu jest zbadanie wpływu standaryzowanego wyciągu z kwiatostanu głogu na procesy kognitywne zwierząt z nadciśnieniem tętniczym oraz właściwości mechaniczne tętnic. Preparaty głogu w badaniach doświadczalnych wykazują działanie antyoksydacyjne, przeciwzapalne oraz obniżające poziom cholesterolu i glukozy we krwi.

- Wpływ dolutegrawiru na zachowanie oraz stężenie neuroprzekaźników w wybranych strukturach mózgu szczurów.

Ideą eksperymentu jest analiza wpływu leku przeciwwirusowego stosowanego w zakażeniu wirusem HIV - dolutegrawiru na zachowanie zwierząt i neurotransmisję. Preparat wykazuje potencjalnie uszkodzający wpływ na rozwój i czynność układu nerwowego.

- Wpływ D-tolylguanidyny na zachowanie oraz stężenie neuroprzekaźników w wybranych strukturach mózgu szczurów.

Celem projektu jest ocena działania 3-di-tolylguanidyny na zachowanie zwierząt i neuroprzekaźnictwo. Badany preparat stymuluje w ośrodkowym układzie nerwowym receptory σ_1 i σ_2 , co sugeruje jego potencjalne zdolności prokognitywne i neuroprotekcyjne.

VIII. Udział w grantach badawczych

- **Wykonawca** grantu NCN Preludium 2017/25/N/NZ7/03003: „Mechanizmy prokognitywnego działania kwasu protokatechowego w zwierzęcym modelu zespołu Wernickego-Korsakowa” (2018-2022). Kierownik Projektu: mgr Kinga Krzysztoforska.

- **Wykonawca** grantu MNiSW N401129333: „Zmiany degeneracyjne w ośrodkowym układzie nerwowym w przebiegu autoimmunologicznego zapalenia mózgu i rdzenia (EAE) u szczura” (2007-2010). Kierownik projektu: dr Iwona Kurkowska-Jastrzębska.

5. Doniesienia zjazdowe z publikacją abstraktu

1. Blecharz-Klin K., Piechal A., **Pyrganowska J.**, Wirth-Dzięciołowska E., Widy-Tyszkiewicz E. Spatial learning in selected lines of heavy and light mice. *Pharmacol Rep.* 2006; 58: 320-321. (The 15th Days of Neuropsychopharmacology, Ustroń-Jaszowiec, Poland, May 29-31, 2006).
2. **Pyrganowska J.**, Piechal A., Blecharz-Klin K., Widy-Tyszkiewicz E. Wpływ długotrwałego podawania standaryzowanego preparatu ostryżu długiego na procesy uczenia się i konsolidacji pamięci przestrzennej u starych szczurów. *Pol Przegl Kardiol.* 2006; Supl. 1/06: 71. (VIII Warszawskie Dni Farmakoterapii Kardiologicznej, 28-30 czerwca 2006).
3. Gutowicz M., Chołojczyk M., **Pyrganowska J.**, Widy-Tyszkiewicz E., Barańczyk-Kuźma A. Effect of chronic curcumin administration on antioxidant and detoxification mechanisms in aged rat livers. *Materials of 16th International Symposium of Polish Network of Molecular and Cellular Biology– Pedagogical University of Cracow*, June 4-6, 2007.
4. **Pyrganowska J.**, Piechal A., Blecharz-Klin K., Widy-Tyszkiewicz E. The influence of long term administration of diferuloylmethane (CPE-014) on motor and explorative activity in the hole board in aged male rats. *Pharmacol Rep.* 2007; 59 Suppl.1: 35. (16th International Congress of the Polish Pharmacological Society, Wrocław, Poland, September 6-8, 2007).
5. **Pyrganowska J.**, Piechal A., Blecharz-Klin K., Widy-Tyszkiewicz E. The influence of long term administration of diferuloylmethane (CPE-014) on learning and spatial memory in the water maze in aged male rats. *Pharmacol Rep.* 2007; 59 Suppl.1: 34. (16th International Congress of the Polish Pharmacological Society, Wrocław, Poland, September 6-8, 2007).
6. **Pyrganowska J.**, Piechal A., Blecharz-Klin K., Widy-Tyszkiewicz E. Wpływ długotrwałego podawania standaryzowanego preparatu ostryżu długiego CPE-014 na aktywność eksploracyjną i motoryczną starych szczurów w teście Hole-Board. *Pol Przegl Kardiol.* 2007; Supl. 1/07: 39. (IX Warszawskie Dni Farmakoterapii Kardiologicznej, 28-29 czerwca 2007).
7. **Pyrganowska J.**, Piechal A., Blecharz-Klin K., Widy-Tyszkiewicz E. Długotrwałe podawanie standaryzowanych preparatów roślinnych dziurawca zwyczajnego, miłorzębu japońskiego i ostryżu długiego usprawnia pamięć szczurów w teście labiryntu wodnego. *Materiały Zjazdowe - Ogólnopolska Konferencja Towarzystwa Terapii Monitorowanej, Polskiego Towarzystwa Farmakologii Klinicznej i Terapii, Komisji Farmakologii Klinicznej i Terapii, Komitetu Terapii i Nauk o Leku PAN - „Postępy w leczeniu chorób cywilizacyjnych”, Międzyzdroje, 29-31 maja 2008.*
8. Blecharz-Klin K., **Pyrganowska J.**, Piechal A., Widy-Tyszkiewicz E. Wpływ standaryzowanego wyciągu miłorzębu japońskiego na stężenie neuroprzekazników w wybranych strukturach mózgu. *Materiały Zjazdowe - Ogólnopolska Konferencja Towarzystwa Terapii Monitorowanej, Polskiego Towarzystwa Farmakologii Klinicznej i Terapii, Komisji Farmakologii Klinicznej i*

- Terapii, Komitetu Terapii i Nauk o Leku PAN - „Postępy w leczeniu chorób cywilizacyjnych”, Międzyzdroje, 29-31 maja 2008.
9. **Pyrzańska J.**, Piechal A., Blecharz-Klin K., Widy-Tyszkiewicz E. Prokognitywne działanie wyciągu z ostryżu długiego (*Curcuma longa*) Materiały Zjazdowe - Ogólnopolska Konferencja Towarzystwa Terapii Monitorowanej, Polskiego Towarzystwa Farmakologii Klinicznej i Terapii, Komisji Farmakologii Klinicznej i Terapii, Komitetu Terapii i Nauk o Leku PAN - „Postępy w leczeniu chorób cywilizacyjnych”, Międzyzdroje, 29-31 maja 2008.
 10. **Pyrzańska J.**, Piechal A., Blecharz-Klin K., Widy-Tyszkiewicz E. Standaryzowany preparat ostryżu długiego zmienia odpowiedź behawioralną wywołaną podaniem antagonisty receptorów NMDA u starych szczurów w teście *Hole Board*. Pol Przegl Kardiol. 2008; Supl. 1/08: 33. (X Warszawskie Dni Farmakoterapii Kardiologicznej, 26-27 czerwca 2008).
 11. **Pyrzańska J.**, Piechal A., Blecharz-Klin K., Widy-Tyszkiewicz E. Wyciąg z ostryżu długiego zmienia odpowiedź behawioralną wywołaną podaniem antagonisty receptorów NMDA u starych szczurów w teście *Water Maze*. Pol Przegl Kardiol. 2008; Supl. 1/08: 38. (X Warszawskie Dni Farmakoterapii Kardiologicznej, 26-27 czerwca 2008).
 12. Zaremba M., Joniec I., Piechal A., **Pyrzańska J.**, Kurkowska-Jastrzębska I., Ciesielska A., Członkowska A., Członkowski A. The molecular and behavioral changes in the long-term observations in mice model of Parkinson's disease. *Acta Neurobiol Exp.* 2009; 69 (3): 345. (9th International Congress of the Polish Neuroscience Society, Warszawa, Poland, September 9-12, 2009).
 13. **Pyrzańska J.**, Piechal A., Blecharz-Klin K., Lehner M., Skórzewska A., Turzyńska D., Sobolewska A., Widy-Tyszkiewicz E. Ocena stężenia kortykosteronu w osoczu starych szczurów otrzymujących przewlekle standaryzowany wyciąg z ostryżu długiego CPE-014. Pol Przegl Kardiol. 2009; Supl. 1/09: 31. (XI Warszawskie Dni Farmakoterapii Kardiologicznej, 25-26 czerwca 2009).
 14. **Pyrzańska J.**, Piechal A., Blecharz-Klin K., Lehner M., Skórzewska A., Turzyńska D., Sobolewska A., Widy-Tyszkiewicz E. Przewlekle podawanie standaryzowanego wyciągu z ostryżu długiego CPE-014 zmienia stężenie neuroprzekaźników w wybranych regionach mózgu starych szczurów. Pol Przegl Kardiol. 2009; Supl. 1/09: 34. (XI Warszawskie Dni Farmakoterapii Kardiologicznej, 25-26 czerwca 2009).
 15. **Pyrzańska J.**, Piechal A., Blecharz-Klin K., Lehner M., Skórzewska A., Turzyńska D., Sobolewska A., Widy-Tyszkiewicz E. Wpływ przewlekłego podawania standaryzowanego wyciągu z ostryżu długiego CPE-014 na stężenie aminokwasów w różnych regionach mózgu starych szczurów. Pol Przegl Kardiol. 2009; Supl. 1/09: 39. (XI Warszawskie Dni Farmakoterapii Kardiologicznej, 25-26 czerwca 2009).
 16. **Pyrzańska J.**, Piechal A., Blecharz-Klin K., Gutowicz M., Barańczyk-Kuźma A., Widy-Tyszkiewicz E. The influence of long-term administration of *Curcuma longa* extract on antioxidant processes as well as on motor activity in aged rats.

- Pharmacol Rep. 2010; 62 Suppl: 92. (17th International Congress of the Polish Pharmacological Society, Krynica Zdrój, Poland, September 16-18, 2010).
17. **Pyrzańska J.**, Piechal A., Blecharz-Klin K., Gutowicz M., Barańczyk-Kuźma A., Widy-Tyszkiewicz E. The influence of chronic *Curcuma longa* extract pre-treatment on antioxidant processes in the heart and skeletal muscles and on motor activity in aged Wistar male rats. *Pol Przegl Kardiol.* 2010; 12 Supl. 2: 27. (XII Warszawskie Dni Farmakoterapii Kardiologicznej, 24-25 czerwca 2010).
 18. **Pyrzańska J.**, Piechal A., Blecharz-Klin K., Joniec-Maciejak I., Zobel A., Widy-Tyszkiewicz E. Brains of aged rats react strongly to long-term rutin administration. *Book of proceedings: P10; 61.* (11th International Nutrition and Diagnostics Conference INDC 2011, Brno, Czech Republic, August 28-31, 2011).
 19. **Pyrzańska J.**, Piechal A., Blecharz-Klin K., Joniec-Maciejak I., Widy-Tyszkiewicz E. Wpływ długotrwałego podawania rutyny na pamięć przestrzenną i neuroprzeżywalność u szczurów. (Effect of long-term administration of rutin on spatial memory and neurotransmission in rats). *Annals of Warsaw University of Life Sciences - SGGW.* 2011; 48: 98-99. (II Konferencja Ogólnopolska – Zwierzęta w Badaniach Naukowych, Warszawa, 5-7 września, 2011).
 20. **Pyrzańska J.**, Piechal A., Blecharz-Klin K., Graikou K., Widy-Tyszkiewicz E., Chinou I. Chemical analysis of Greek Royal jelly – its influence of the long-term administration on spatial memory in aged rats. *Planta Medica.* 2012; vol. 78 (11): 1248-1248, PI467 doi: 10.1055/s-0032-1321154. (ICNPR 8th joint meeting of AFERP, ASP, GA, PSE and SIF, New York City, US, July 28 - August 1, 2012).
 21. Pyrzański P., **Pyrzańska J.**, Makowski B., Piechal A., Blecharz-Klin K., Widy-Tyszkiewicz E. Badanie sztywności ścian aorty szczurów z samoistnym nadciśnieniem tętniczym (SHR). *Materiały zjazdowe (PL): 80-81.* (25th Symposium on Experimental Mechanics of Solids, Jachranka, Poland, October 17-20, 2012).
 22. **Pyrzańska J.**, Piechal A., Blecharz-Klin K., Jawna K., Chinou I., Widy-Tyszkiewicz E. Short-term administration of Greek Royal Jelly does not influence spatial memory in aged rats. *Pharmacol Rep.* 2013; vol. 65 Suppl.: 75. (18th International Congress of the Polish Pharmacological Society, Kazimierz Dolny, Poland, 23-25 May, 2013).
 23. **Pyrzańska J.**, Piechal A., Joniec-Maciejak I., Blecharz-Klin K., Chinou I., Widy-Tyszkiewicz E. Short-term administration of Greek Royal Jelly changes brain serotonergic transmission in aged rats. *Pharmacol Rep.* 2013; vol. 65 Suppl.: 76. (18th International Congress of the Polish Pharmacological Society, Kazimierz Dolny, Poland, 23-25 May, 2013).
 24. Kowalik M., **Pyrzańska J.**, Piechal A., Blecharz-Klin K., Widy-Tyszkiewicz E., Obszański M., Suprynowicz K., Pyrzański P. Determination of mechanical properties of rat aorta using ring shaped specimen. *Materiały zjazdowe (EN): 22.* (26th Symposium on Experimental Mechanics of Solids. Jachranka, Poland, October 22-25, 2014).
 25. Kowalik M., **Pyrzańska J.**, Piechal A., Blecharz-Klin K., Widy-Tyszkiewicz E., Suprynowicz K., Pyrzański P. Experimental investigation on rats' arteries

- mechanical behavior in hoop direction. Materiały konferencyjne (EN): 38-39. (32nd Danubia-Adria Symposium on Advances in Experimental Mechanics, Starý Smokovec, Slovakia, 22-25 September, 2015).
26. Kowalik M., **Pyrzanowska J.**, Piechal A., Blecharz-Klin K., Widy-Tyszkiewicz E., Suprynowicz K., Pyrzanowski P. Analiza wpływu metody pomiaru odkształceń na dopasowanie parametrów modeli konstytutywnych dla tętnic szczurzych przy wykorzystaniu próbek pierścieniowych. Materiały konferencyjne (PL): 155. ISBN: 978-83-937303-2-2. (XIX Krajowa Konferencja Biocybernetyka i Inżynieria Biomedyczna, Warszawa, 14-16 października, 2015).
 27. Kowalik M., **Pyrzanowska J.**, Piechal A., Blecharz-Klin K., Widy-Tyszkiewicz E., Suprynowicz K., Pyrzanowski P. Optimization based method for determination of mechanical properties of artery. Materiały konferencyjne (EN): 118-119. (33rd Danubia-Adria Symposium on Advances in Experimental Mechanics, Portorož, Slovenia, 20-23 September, 2016).
 28. Kowalik M., **Pyrzanowska J.**, Piechal A., Blecharz-Klin K., Widy-Tyszkiewicz E., Suprynowicz K., Pyrzanowski P. Automation of the mechanical test procedure for ring-shaped arterial specimen. Materiały konferencyjne (EN): 112-113. (33rd Danubia-Adria Symposium on Advances in Experimental Mechanics, Portorož, Slovenia, 20-23 September, 2016).
 29. **Pyrzanowska J.**, Fecka I., Mirowska-Guzel D., Joniec-Maciejak I., Blecharz-Klin K., Piechal A., Widy-Tyszkiewicz E. Aspalathus linearis infusions affect spatial memory and neurotransmission of adult Sprague Dawley male rats. (20th International Congress of the Polish Pharmacological Society, Lublin, Poland, June 5-7, 2019).
 30. Krzysztoforska K., Joniec-Maciejak I., Blecharz-Klin K., Piechal A., **Pyrzanowska J.**, Widy-Tyszkiewicz E. Protocatechuic acid – how do anthocyanin metabolites affect cognitive processes in animals? (20th International Congress of the Polish Pharmacological Society, Lublin, Poland, June 5-7, 2019).

6. Udział w konferencjach naukowych - wystąpienia ustne

1. **Pyrzanowska J.**, Piechal A., Blecharz-Klin K., Widy-Tyszkiewicz E., Graikou K., Chinou I. The influence of the long-term administration of Greek Royal Jelly on spatial memory in aged rats. (Oral presentation, 8th Joint Meeting of AFERP, ASP, GA, PSE and SIF, New York, USA, July 28 – August 1, 2012).
2. Widy-Tyszkiewicz E., Piechal A., Blecharz-Klin K., **Pyrzanowska J.**, Joniec-Maciejak I., Zobel A., Stefański R. Neurofarmakologia i behawioryzm: usprawnianie i zaburzenia procesów kognitywnych; badania eksperymentalne. (IX Konferencja Naukowa I Wydziału Lekarskiego Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego, Warszawa, 14 maja, 2014).

3. Widy-Tyszkiewicz E., Blecharz-Klin K., Piechal A., **Pyrzanowska J.**, Jawna K., Joniec-Maciejak I., Wawer A. Paracetamol: bezpieczny czy niebezpieczny? (XVII Warszawskie Dni Kardiologii Akademickiej i V Letnie Spotkania Sekcji Farmakoterapii Sercowo-Naczyniowej PTK, Warszawa, 11-13 czerwca, 2015).
4. Blecharz-Klin K., Joniec-Maciejak I., Jawna K., **Pyrzanowska J.**, Piechal A., Wawer A., Widy-Tyszkiewicz E. Zmiany neuroprzeżywalności w rdzeniu przedłużonym po podaniu paracetamolu w okresie wczesnego rozwoju prenatalnego i postnatalnego. XVII Warszawskie Dni Kardiologii Akademickiej i V Letnie Spotkania Sekcji Farmakoterapii Sercowo-Naczyniowej PTK, Warszawa, 11-13 czerwca, 2015.
5. **Pyrzanowska J.**, Piechal A., Blecharz-Klin K., Joniec-Maciejak I., Wawer A., Graikou K., Chinou J., Widy-Tyszkiewicz E. Długotrwałe podawanie Royal Jelly zwiększa stężenie kwasu glutaminowego w hipokampie starych szczurów. (XVII Warszawskie Dni Kardiologii Akademickiej i V Letnie Spotkania Sekcji Farmakoterapii Sercowo-Naczyniowej PTK, Warszawa, 11-13 czerwca, 2015).
6. Jawna K., Blecharz-Klin K., Joniec-Maciejak I., Wawer A., **Pyrzanowska J.**, Piechal A., Widy-Tyszkiewicz E., Mirowska-Guzel D. Wpływ męczennicy cielistej (*Passiflora incarnate* L.) na procesy pamięci oraz neuroprzeżywalność u szczurów szczepu WAG. (XVII Warszawskie Dni Kardiologii Akademickiej i V Letnie Spotkania Sekcji Farmakoterapii Sercowo-Naczyniowej PTK, Warszawa,, Warszawa, 11-13 czerwca 2015).
7. Blecharz-Klin K., Widy-Tyszkiewicz E., **Pyrzanowska J.**, Piechal A., Joniec-Maciejak I., Jawna K., Wawer A. Wpływ paracetamolu na dojrzewanie i funkcje ośrodkowego układu nerwowego. (XIX Warszawskie Dni Kardiologii Akademickiej, Warszawa, 2 czerwca, 2017).
8. **Pyrzanowska J.**, Piechal A., Blecharz-Klin K., Joniec-Maciejak I., Wawer A., Graikou K., Chinou I., Widy-Tyszkiewicz E. Wpływ Royal Jelly na czynność ośrodkowego układu nerwowego starych szczurów. (XX Warszawskie Dni Kardiologii Akademickiej, Warszawa, 25-26 maja, 2018).
9. Blecharz-Klin K., Wawer A., **Pyrzanowska J.**, Piechal A., Mirowska-Guzel D., Widy-Tyszkiewicz E. Działanie paracetamolu na poziomie ośrodkowego układu nerwowego a zachowania społeczne. (XX Warszawskie Dni Kardiologii Akademickiej, Warszawa 25-26 maja, 2018).
10. Krzysztoforska K., Piechal A., Blecharz-Klin K., **Pyrzanowska J.**, Joniec-Maciejak I., Widy-Tyszkiewicz E. Behawioralne i neurochemiczne efekty działania kwasu protokatechowego w modelu przyspieszonego starzenia u szczurów. (XX Warszawskie Dni Kardiologii Akademickiej, Warszawa, 25-26 maja 2018).

7. Współpraca międzynarodowa

- Nawiązano współpracę naukowo-badawczą i prowadzone są wspólne projekty z **Uniwersytetem w Atenach** (Prof. I. Chinou - Department of Pharmacognosy and Chemistry of Natural Products). Umowa bezterminowa.
 - Przedstawiciel partnera: Prof. A.L. Skaltsounis (Dean of Faculty of Pharmacy); Prof. I. Chinou (Department of Pharmacognosy and Chemistry of Natural Products, School of Pharmacy, University of Athens, Greece)
 - Przedstawiciel jednostki: Prof. dr hab. M. Krawczyk (Rektor WUM)
 - Koordynatorzy współpracy: Prof. Ioanna Chinou (UA, Greece); Dr hab. Ewa Widy-Tyszkiewicz (WUM).

W wyniku współpracy powstały 3 prace oryginalne dotyczące wpływu długotrwałego podawania mlecza pszczelego (royal jelly) na behavior zwierząt i neuroprzeżytkowość w strukturach mózgu oraz 5 doniesień naukowych.

- Ponadto współpraca z dr Alicją Zobel (Department of Chemistry, **Trent University**, Kanada) zaowocowała 2 pracami oryginalnymi na temat wpływu preparatów naturalnych (rutyna, białka serwatki) na behavior i stężenie monoamin w mózgu oraz doniesieniem naukowym.

8. Współpraca krajowa

- Od roku 2014 nawiązano współpracę naukowo-badawczą oraz prowadzone są wspólne badania z **Politechniką Warszawską** (Prof. dr hab. Paweł Pyrzanowski - Wydział Mechaniczny Energetyki i Lotnictwa). Umowa bezterminowa.
 - Przedstawiciel partnera: Prof. dr hab. inż. Jerzy Banaszek – Dziekan Wydziału MEiL PW
 - Przedstawiciel jednostki: Prof. dr hab. Sławomir Majewski; Prof. dr hab. Dagmara Mirowska-Guzel
 - Koordynatorzy współpracy: Prof. Paweł Pyrzanowski (PW); Dr Justyna Pyrzanowska (WUM).

W wyniku współpracy powstały 2 doniesienia zjazdowe opublikowane w formie manuskryptu oraz 5 w formie abstraktu, a także rozprawa doktorska, dotyczące badania właściwości mechanicznych naczyń krwionośnych.

- W ramach wspólnych badań z **Instytutem Psychiatrii i Neurologii w Warszawie** (Prof. dr hab. Adam Płaźnik i Prof. dr hab. Anna Członkowska) powstały 3 prace oryginalne dotyczące działania wyciągów ostryżu długiego (*Curcuma longa*) i męczennicy cielistej (*Passiflora incarnata*) na procesy kognitywne oraz modelu eksperymentalnego autoimmunologicznego zapalenia mózgu i rdzenia kręgowego.
- Obecnie prowadzimy wspólne badania we współpracy z **Uniwersytetem Medycznym we Wrocławiu** (dr hab. Izabela Fecka – Katedra i Zakład Farmakognozji i Leku Roślinnego). W wyniku kooperacji powstały do tej pory 2 prace oryginalne dotyczące wpływu naparu z aspalatu prostego na zachowanie zwierząt i neuroprzeżywalność oraz doniesienie naukowe.
- Z **Kliniką Chorób Zakaźnych, Tropikalnych i Hepatologii WUM** (prof. Alicja Wiercińska-Drapało) realizowany jest projekt dotyczący analizy wpływu dolutegrawiru na zachowanie zwierząt i neuroprzeżywalność w ośrodkowym układzie nerwowym.
- Od sierpnia 2020 wspólnie z **Katedrą i Zakładem Biologii Ogólnej i Parazytologii WUM** prowadzone są doświadczenia, których celem jest ocena behawioralna i neurochemiczna zwierząt laboratoryjnych po zakażeniach pasożytniczych (prof. Daniel Młocicki; „Badanie wpływu zarażenia tasiemcem *Hymenolepis diminuta* na procesy uczenia się i konsolidacji pamięci u szczurów”).
- Od sierpnia 2020 rozpoczęliśmy również współpracę naukową i wspólne projekty badawcze z **Pracownią Badań Przedklinicznych Związków Neuroprotektoryjnych i Czynników Środowiskowych Instytutu Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej PAN** (dr Przemysław Wencel, dr hab. Robert Strosznajder; „Rola ścieżki sygnałowej z udziałem kinazy sfingozyny/sfingozyno-1-fosforanu w mózgu myszy z cukrzycą typu II oraz po diecie wysokotłuszczowej. Poszukiwanie potencjalnego neuroprotektoryjnego oddziaływania fingolimodu i metforminy”).

9. Działalność organizacyjna, dydaktyczna i popularyzująca naukę

- W kadencji 2016-2020 byłam członkiem Rady I Wydziału Lekarskiego WUM jako przedstawiciel nauczycieli akademickich.
- Uczestniczę w działalności dydaktycznej Katedry i Zakładu Farmakologii Doświadczalnej i Klinicznej WUM, prowadząc ćwiczenia, seminaria i wykłady dla studentów Wydziału Lekarskiego w języku polskim i angielskim (English Division) oraz dla studentów English Dentistry Division (przedmioty: Farmakologia i Toksykologia (3 rok), Farmakologia Kliniczna (5 rok), Pharmacology and Toxicology (3 rok), Pharmacology (3 rok), Clinical Pharmacology (4 rok)).
- Od roku 2008 jestem członkiem Polskiego Towarzystwa Farmakologicznego, a ponadto Europejskiego Związku Towarzystw Farmakologicznych EPHAR oraz Międzynarodowej Unii Farmakologii Podstawowej i Klinicznej IUPHAR. Od roku 2019 pełnię funkcję skarbnika Oddziału Warszawskiego PTF.

9.1 Prace doktorskie (promotor pomocniczy)

- „Identyfikacja stałych materiałowych tętnic metodą optymalizacji”, dr inż. Michał Kowalik, promotor: prof. dr hab. inż. Paweł Pyrzyński Politechnika Warszawska, Wydział Mechaniczny Energetyki i Lotnictwa. data nadania stopnia: 22.03.2016

9.2 Recenzje dla czasopism naukowych

Recenzowałam publikacje w następujących czasopismach naukowych posiadających współczynnik oddziaływania (IF):

- Pharmacology, Biochemistry and Behaviour (2018)
- Behavioural Brain Research (2019)
- Scientific Reports (2021)

10. Nagrody i wyróżnienia

- **Nagroda zespołowa naukowa JM Rektora WUM, trzeciego stopnia** za współautorstwo pracy: Pyrzanowska J, Piechal A, Blecharz-Klin K, Joniec-Maciejak I, Graikou K, Chinou I, Widy-Tyszkiewicz E. Long-term administration of Greek Royal Jelly improves spatial memory and influences the concentration of brain neurotransmitters in naturally aged Wistar male rats. *Journal of Ethnopharmacology* 2014; 155: 343-351 (2015).
- **Wyróżnienie Rady Naukowej Instytutu Psychiatrii i Neurologii w dziedzinie badań podstawowych im. prof. Ignacego Walda** dla zespołu badawczego II Kliniki Neurologicznej IPiN oraz Katedry i Zakładu Farmakologii Doświadczalnej i Klinicznej WUM za pracę: Kurkowska-Jastrzębska I, Świętkiewicz M, Zaremba M, Cudna A, Piechal A, Pyrzanowska J, Widy-Tyszkiewicz E, Członkowska A. Neurodegeneration and inflammation in hippocampus in experimental autoimmune encephalomyelitis induced in rats by one-time administration of encephalitogenic T cells. *Neuroscience* 2013; 248: 690-698 (2014)
- **Nagroda zespołowa naukowa JM Rektora WUM, trzeciego stopnia** za badania nad mechanizmami neurodegeneracji i neuroprotekcją w modelach chorób neurodegeneracyjnych (2014).
- **Nagroda zespołowa naukowa JM Rektora WUM, pierwszego stopnia** za cykl publikacji dotyczących usprawniania i zaburzenia procesów kognitywnych (2013).
- **Nagroda zespołowa naukowa JM Rektora WUM, drugiego stopnia** za cykl publikacji dotyczących neurodegeneracji (2010).

Ad
110