

AUTOREFERAT

**w postępowaniu o nadanie stopnia naukowego doktora
habilitowanego nauk medycznych**



Dr n. med. Agnieszka Anna Piechal

Katedra i Zakład Farmakologii Doświadczalnej i Klinicznej

Centrum Badań Przedklinicznych CePT

Warszawski Uniwersytet Medyczny

Warszawa, 2025

Spis treści

1. DANE OSOBOWE	3
2. POSIADANE DYPLOMY I WYKSZTAŁCENIE	3
3. INFORMACJE O DOTYCHCZASOWYM ZATUDNIENIU I PRZEBIEGU PRACY ZAWODOWEJ	4
4. ANALIZA BIBLIOMETRYCZNA DOROBKU NAUKOWEGO	4
5. OMÓWIENIE OSIĄGNIĘĆ, O KTÓRYCH MOWA W ART. 219 UST. 1 PKT. 2 USTAWY Z DNIA 20 LIPCA 2018 R. PRAWO O SZKOLNICTWIE WYŻSZYM I NAUCE (Dz. U. z 2021 r. poz. 478 z późn. zm.)	5
5.1. TYTUŁ OSIĄGNIĘCIA NAUKOWEGO	5
5.2. WYKAZ PRAC WCHODZĄCYCH W SKŁAD OSIĄGNIĘCIA NAUKOWEGO.....	5
5.3. OMÓWIENIE CELU NAUKOWEGO W/W PRAC I OSIĄGNIĘTYCH WYNIKÓW	6
6. OMÓWIENIE POZOSTAŁYCH OSIĄGNIĘĆ NAUKOWO-BADAWCZYCH	19
7. DONIESIENIA ZJAZDOWE	30
8. WSPÓŁPRACA MIĘDZYNARODOWA I KRAJOWA.....	38
9. DZIAŁALNOŚĆ DYDAKTYCZNA, ORGANIZACYJNA ORAZ POPULARYZUJĄCA NAUKĘ	39
10. NAGRODY I WYRÓŻNIENIA	40

1. DANE OSOBOWE

Imię i nazwisko: Agnieszka Anna Piechal

Stopień naukowy: Doktor nauk medycznych

Adres służbowy: Katedra i Zakład Farmakologii Doświadczalnej i Klinicznej, Centrum
Badań Przedklinicznych Warszawski Uniwersytet Medyczny ul. Banacha 1B, 02-097
Warszawa

ORCID ID: 0000-0002-0335-3288

2. POSIADANE DYPLOMY I WYKSZTAŁCENIE

1993 – Dyplom lekarza

I Wydział Lekarski Akademii Medycznej w Warszawie (obecnie Warszawski Uniwersytet Medyczny)

2001 - Tytuł specjalisty pierwszego stopnia w zakresie Farmakologii

Opiekun specjalizacji: dr hab. n. med. Ewa Widy-Tyszkiewicz

2002 - Stopień doktora nauk medycznych

Tytuł rozprawy doktorskiej:

„Wpływ suplementacji cynku na procesy uczenia się i konsolidacji pamięci u szczurów”

Promotor: Dr hab. n. med. Ewa Widy-Tyszkiewicz

Recenzenci: Prof. dr hab. n. med. Urszula Fiszer

Prof. dr hab. n. med. Henryk Trzeciak

2013 – Tytuł specjalisty w zakresie Neurologii

Opiekun specjalizacji: prof. dr hab. n.med. Anna Członkowska

2019 – Tytuł specjalisty w zakresie Farmakologii klinicznej

Opiekun specjalizacji: prof. dr hab. n. med. Dagmara Mirowska-Guzel

3. INFORMACJE O DOTYCHCZASOWYM ZATUDNIENIU I PRZEBIEGU PRACY ZAWODOWEJ

- 1992 – dziś Katedra i Zakład Farmakologii Doświadczalnej i Klinicznej
Warszawski Uniwersytet Medyczny
(początkowo podczas studiów stanowisko inżynierjno-techniczne, od 1994
Asystent, od 2002 Adiunkt naukowo-dydaktyczny, od 2020 roku zatrudniona
na stanowisku badawczo-dydaktycznym)
- 1993 – 1994 Staż Podyplomowy w Szpitalu Wolskim im. A. Gostyńskiej
- 2007 – dziś II Klinika Neurologiczna Instytutu Psychiatrii i Neurologii w Warszawie
(początkowo asystent, od 2013 starszy asystent)

4. ANALIZA BIBLIOMETRYCZNA DOROBKU NAUKOWEGO

- Liczba cytowań z bazy Web of Science z dn. 11.04.2025 = 668 (bez autocytowań = 642)
Indeks Hirscha z bazy Web of Science z dn. 11.04.2025 = 19
- Liczba cytowań z bazy Scopus z dn. 11.04.2025 = 924 (bez autocytowań = 860)
Indeks Hirscha z bazy Scopus z dn. 11.04.2025 = 20
- IF = 161.506
- MEiN (obecnie MNSW) = 3235

5. OMÓWIENIE OSIĄGNIĘĆ, O KTÓRYCH MOWA W ART. 219 UST. 1 PKT. 2 USTAWY Z DNIA 20 LIPCA 2018 R. PRAWO O SZKOLNICTWIE WYŻSZYM I NAUCE (Dz. U. z 2021 r. poz. 478 z późn. zm.)

5.1. TYTUŁ OSIĄGNIĘCIA NAUKOWEGO

Tytuł osiągnięcia naukowego:

**„ZALEŻNOŚĆ POMIĘDZY PROCESAMI UCZENIA SIĘ I PAMIĘCI ORAZ
ZACHOWANIEM SOCJALNYM A STĘŻENIEM NEUROPRZEKAŹNIKÓW W
WYBRANYCH STRUKTURACH OŚRODKOWEGO UKŁADU NERWOWEGO W
MODELACH ZWIERZĘCYCH”.**

5.2. WYKAZ PRAC WCHODZĄCYCH W SKŁAD OSIĄGNIĘCIA NAUKOWEGO

Piechal A, Blecharz-Klin K, Wyszogrodzka E, Kołomańska P, Rok-Bujko P, Krząścik P, Kostowski W, Widy-Tyszkiewicz E, Filip M, Stefański R.

Neonatal serotonin (5-HT) depletion does not affect spatial learning and memory in rats. Pharmacol Rep. 2012;63:266-274.

IF = 1.965; MNiSW = 25 zgodnie z rokiem opublikowania, **MNiSW = 100** po zastosowaniu równoważników punktów dla prac opublikowanych przed wprowadzeniem aktualnej punktacji

Piechal A, Blecharz-Klin K, Joniec-Maciejak I, Pyrzanowska J, Krzysztoforska K, Mirowska-Guzel D, Widy-Tyszkiewicz E.

Dihydroergotamine affects spatial behavior and neurotransmission in the central nervous system of Wistar rats.

Ann Agric Environ Med. 2021 Sep 16;28(3):437-445.

PMID: 34558267; DOI: 10.26444/aaem/126020.

IF = 1.603; MNiSW = 100 zgodnie z rokiem opublikowania

Piechal A, Jakimiuk A, Pyrzanowska J, Blecharz-Klin K, Joniec-Maciejak I, Wiercińska-Drapała A, Mirowska-Guzel D, Widy-Tyszkiewicz E.

Long-term Administration of 3-Di-O-Tolylguanidine Modulates Spatial Learning and Memory in Rats and Causes Transition in the Concentration of Neurotransmitters in the Hippocampus, Prefrontal Cortex and Striatum.

Neuroscience. 2023 Feb 1;510:129-146.

PMID: 36493909; DOI: 10.1016/j.neuroscience.2022.11.036.

IF = 2.9; MNiSW = 140 zgodnie z rokiem opublikowania.

Piechal A, Blecharz-Klin K, Jakimiuk A, Pyrzanowska J, Joniec-Maciejak I, Mirowska-Guzel D, Widy-Tyszkiewicz E.

The effect of 3-di-o-tolylguanidine on the level of neurotransmitters in the cerebellum and related disorders of social behavior.

Neuroscience. 2025 Jan 26;565:549-557.

PMID: 39694318; DOI: 10.1016/j.neuroscience.2024.12.017

IF = 2.9; MNiSW = 140 zgodnie z rokiem opublikowania.

Piechal A, Jakimiuk A, Mirowska-Guzel D.

Sigma receptors and neurological disorders

Pharmacol Rep. 2021 Dec;73(6):1582-1594.

PMID: 34350561; DOI: 10.1007/s43440-021-00310-7

IF = 3.919; MNiSW = 100 zgodnie z rokiem opublikowania.

Sumaryczny Impact Factor cyklu publikacji: 13,287. Łączna wartość bibliometryczna cyklu publikacji według punktacji Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa Wyższego: zgodnie z rokiem opublikowania - 505, po zastosowaniu przelicznika rekomendowanego przez Radę Dyscypliny Nauk Medycznych dla dorobku opublikowanego przed wprowadzeniem obecnej punktacji – 580.

5.3. OMÓWIENIE CELU NAUKOWEGO W/W PRAC I OSIĄGNIĘTYCH WYNIKÓW

Wprowadzenie – cel badań i ich uzasadnienie

Za procesy uczenia się i pamięci oraz zachowanie zwierząt odpowiadają różnorodne struktury mózgowe, szczególnie zaangażowanymi w procesy pamięci są hipokamp i kora przedczołowa. Hipokamp to część układu limbicznego związana z orientacją przestrzenną. Odpowiada za prawidłowe procesy uczenia się i konsolidację śladów pamięciowych w procesie przekazywania nowo zapamiętanych danych do pamięci długotrwałej. Kora przedczołowa zaangażowana jest w pamięć operacyjną, która pozwala na przechowywanie i manipulowanie pozyskanymi informacjami przez krótki czas. Struktura ta odpowiada także za odzyskiwanie już zapamiętanych informacji i kodowanie nowych ich aspektów. Jest także zaangażowana w takie procesy jak myślenie abstrakcyjne, rozumowanie, posługiwanie się językiem oraz zdolność do planowania celów i podejmowania decyzji.

Strukturą, która jest również odpowiedzialna za pamięć roboczą jest prążkowie, a dokładnie jego część grzbietowa. Powyższa część prążkowiecia wpływa na aktywność ruchową i oddziałuje na klasyczne warunkowanie. Brzuszna część prążkowiecia ma szczególne znaczenie w odczuwaniu przyjemności, motywowaniu behawioralnym i przewidywaniu spodziewanej nagrody.

Mózdzek odpowiada przede wszystkim za równowagę oraz koordynację ruchową, ale także za kontrolę ruchów gałek ocznych oraz uczenie się nowych ruchów. Dostępne badania wskazują, że mózdzek wpływa również na zdolności poznawcze, nastrój oraz zachowanie socjalne. Uważa się też, że ta część mózgu pełni istotną funkcję w przetwarzaniu niektórych typów śladów pamięciowych, a w szczególności tzw. pamięci proceduralnej, związanej z uczeniem się i pamiętaniem, jak wykonywać określone czynności.

Istotną strukturą ośrodkowego układu nerwowego jest rdzeń przedłużony, który kontroluje automatyzmy autonomicznego układu nerwowego. W rdzeniu przedłużonym lokalizują się liczne ośrodki nerwowe odpowiedzialne za funkcje odruchowe, czyli mimowolne. Są to przede wszystkim ośrodki: oddechowy, naczynioruchowy, ssania, połykania, żucia. Znajdują się tu również ośrodki odpowiadające za wydzielanie potu, łez, wymioty, kaszel, kichanie czy ziewanie. Rdzeń przedłużony bierze ponadto udział w tworzeniu wspomnień i reakcji emocjonalnych. Wykazano również, że uszkodzenie rdzenia przedłużonego może powodować utratę pamięci i dysregulację emocjonalną.

Celem przeprowadzonych przeze mnie badań była ocena jak zmienia się stężenie neuroprzekaźników w wybranych strukturach mózgowych u szczurów, podczas badania zachowania zwierząt, którym wcześniej podawano różnorodne substancje chemiczne. Szczury otrzymywały substancje chemiczne po podaniu ostrym lub przewlekłym, następnie przeprowadzano badania behawioralne, po zakończeniu których u zwierząt oceniano stężenie amin biogennych i aminokwasów w wybranych strukturach mózgowych. W cyklu prezentowanych prac szczurom podawane były następujące związki chemiczne: 1) wstępnie dezypramina, następnie dokomorowo neurotoksyna 5,7-dihydroksytryptamina, 2) dihydroergotamina, 3) 3-di-o-tolylguanidyna. Następnie przeprowadzano testy behawioralne: test labiryntu wodnego Morrisa lub test interakcji socjalnych. W teście labiryntu wodnego oceniano zdolność uczenia się i pamięć przestrzenną oraz aktywność motoryczną zwierząt. Po zakończeniu badań behawioralnych oceniano stężenie amin biogennych oraz aminokwasów w badanych strukturach mózgowych.

Do amin oznaczanych w prezentowanych doświadczeniach należały: noradrenalina, serotonina i dopamina oraz ich metabolity. Są one istotnymi neuroprzekaźnikami pośredniczącymi w wielu

funkcjach ośrodkowego układu nerwowego (OUN), takich jak kontrola motoryczna, poznanie, emocje, przetwarzanie pamięci i regulacja hormonalna. Grupy komórek syntetyzujące katecholaminy są zlokalizowane w odrębnych obszarach mózgu i wysyłają zakończenia aksonów do szerokiego zakresu obszarów docelowych, które odgrywają ważną rolę w funkcjach OUN. Na poziomie komórkowym aminy modułują aktywność neuronów docelowych poprzez otwieranie lub zamykanie kanałów jonowych w zależności od zaangażowanych podtypów receptorów. Główne grupy komórek dopaminergicznych są zlokalizowane w brzusznej części śródmózgowia, w tym w istocie czarnej i brzusznych obszarze nakrywki. Neurony śródmózgowia wysyłają swoje masywne włókna do jądra ogoniastego, tworząc szlak nigrostriatalny, który odgrywa kluczową rolę w kontroli motorycznej. Neurony brzusznej części nakrywki unerwiają jądro półleżące, ciało migdałowate i korę przedczołową, tworząc szlak mezokortykolimbiczny. Szlak ten bierze udział w kształtowaniu emocji, motywacji i pamięci. Inne grupy komórek dopaminergicznych w podwzgórzu unerwiają wyniosłość pośrednią i przysadkę mózgową. Serotonina jest neuroprzekaźnikiem, który nie tylko reguluje wiele ważnych procesów fizjologicznych, takich jak temperatura ciała, sen, apetyt, ból i aktywność motoryczna, ale także moduluje wyższe funkcje mózgu, w tym poznanie i zachowania emocjonalne. Szerokie rozmieszczenie neuronów serotonergicznych umożliwia modulację różnych sieci neuronowych zlokalizowanych w odległych regionach mózgu, których skoordynowana aktywność jest wymagana do większości funkcji poznawczych. Duże zagęszczenie projekcji serotonergicznej w hipokampie i korze przedczołowej podkreśla anatomiczne i neurochemiczne powiązanie układu serotonergicznego z obszarami mózgu najczęściej kojarzonymi z uczeniem się i pamięcią. Podczas gdy układ serotonergiczny w hipokampie bierze udział w różnych procesach pamięci, nawigacji przestrzennej, podejmowaniu decyzji i relacjach społecznych, w korze przedczołowej serotonina odgrywa główną rolę w pamięci roboczej, uwadze i podejmowaniu decyzji.

Do aminokwasów oznaczanych w omawianych doświadczeniach należały: tauryna, histydyna, seryna, alanina, kwas asparaginowy, kwas glutaminowy, kwas gamma-aminomasłowy. Neuroprzekaźniki aminokwasów pobudzających zapewniają OUN wiele funkcji niezbędnych do procesów uczenia się i zapamiętywania oraz plastyczności neuronalnej. Najliczniej występującymi aminokwasami pobudzającymi są kwas glutaminowy i kwas asparaginowy. Glutaminian aktywuje zarówno kanały jonowe bramkowane ligandem (zwane jonotropowymi receptorami glutaminianu (iGluRs)), jak i receptory sprzężone z białkiem G (zwane metabotropowymi receptorami glutaminianu (mGlu)). iGluRs dzielą się na trzy różne typy w

zależności od odpowiedzi agonistycznej: receptory N-metylo-D-asparagianu (NMDA), α -amino-3-hydroksyl-5-metylo-4-izoksazolo-propionianu (AMPA) i kwasu kainowego (KA). Kwas asparaginowy jest również aminokwasem pobudzającym, występuje w różnych obszarach mózgu i bierze udział w przekazywaniu sygnałów między neuronami, szczególnie w obszarach takich jak jądro półleżące, kora entorinalna i rdzeń kręgowy. Kwas asparaginowy jest jednocześnie stymulatorem wydzielania dopaminy, prekursorem kwasu N-metylo-D-asparaginowego agonisty receptora NMDA. Ko-agonistami receptora NMDA, niezbędnymi do prawidłowego ich funkcjonowania są alanina i seryna. Seryna odgrywa ponadto kluczową rolę w proliferacji komórek, rozwoju mózgu, połączeniach neuronalnych, plastyczności synaptycznej oraz regulacji procesów uczenia się i pamięci. Obniżone stężenie seryny może prowadzić do pogorszenia funkcji poznawczych. Głównym aminokwasem hamującym, pozostającym w równowadze z glutaminianem oraz asparaginianem jest kwas gamma-aminomasłowy (GABA). GABA wywiera działanie hamujące poprzez dwa rodzaje specyficznych receptorów: GABA-A (jonotropowy) i GABA-B (metabotropowy). Dostępne badania wskazują na obecność neuronów GABAergiczych w takich regionach jak ciało migdałowate, hipokamp, podwzgórze, kora przedczołowa, opuszka węchowa, siatkówka i rdzeń kręgowy. Tak szeroka ekspresja komórek GABAergiczych wskazuje, że ten hamujący neuroprzekaźnik bierze udział w wielu funkcjach ośrodkowego układu nerwowego, na przykład w szlaku wzgórzowo-korowym, który reguluje takie pierwotne funkcje, jak zachowanie, kontrola motoryczna, nastrój i sen. Aminokwasem odgrywającym istotną rolę w mózgu jest również tauryna. W fazie rozwoju stwierdza się wysokie stężenie tauryny we wszystkich obszarach mózgu. U osobników dorosłych szczególnie wysoka koncentracja tauryny występuje w opuszce węchowej, która jest miejscem zachowującym neurogenezę. Tauryna jest często uważana za czynnik troficzny dla rozwoju mózgu, promujący proliferację komórek mózgowych i chroniący przed uszkodzeniami wywołanymi przez związki toksyczne. Tauryna często odgrywa role fizjologiczne poprzez trzy receptory docelowe: receptory GABA, receptory glicyny i receptory N-metylo-D-asparagianu (NMDA). L-histydyna jest jednym z niezbędnych aminokwasów i odgrywa kluczową rolę jako składnik białek. L-histydyna jest również ważna jako prekursor histaminy. W OUN histamina jest produkowana wyłącznie w neuronach histaminergicznych zlokalizowanych w tylnym podwzgórzu i kontroluje różne funkcje mózgu.

Pierwsza publikacja:

Piechal A, Blecharz-Klin K, Wyszogrodzka E, Kołomańska P, Rok-Bujko P, Krząścik P, Kostowski W, Widy-Tyszkiewicz E, Filip M, Stefański R. Neonatal serotonin (5-HT) depletion does not affect spatial learning and memory in rats. *Pharmacol Rep.* 2012;63:266-274.

Serotonina jest jednym z kluczowych neuroprzekaźników OUN odgrywających istotną rolę w procesach uczenia się i pamięci, lęku, depresji, autyzmie, zaburzeniach psychicznych. W związku z powyższym podczas doświadczenia oceniano czy deplecja serotoniny u szczurzych noworodków wpłynie na procesy uczenia się i pamięci przestrzennej badanej w teście labiryntu wodnego oraz czy u zwierząt wystąpią zaburzenia motoryczne lub motywacyjne. Celem rozległej deplecji serotoniny w mózgu 3-dniowym noworodkom szczurzym szczepu Sprague-Dawley podawano dokomorowo 5,7-dihydroksytryptaminę, neurotoksynę, która miała na celu spowodować długotrwałą utratę zarówno zakończeń serotonergiczných, jak i ciał neuronów. Celem ochrony neuronów noradrenergicznych wstępnie zwierzęta otrzymywały dootrzewnowo dezypraminę. Grupa kontrolna otrzymywała dezipraminę, a dokomorowo podawano jedynie rozpuszczalnik (0,1% kwas askorbinowy).

U 90-dniowych szczurów przeprowadzono test labiryntu wodnego. W ciągu 4-ech pierwszych dni doświadczenia wykazano, że szczury, którym wcześniej otrzymywały neurotoksynę wykazywały dłuższą latencję (różnice znamienne podczas pierwszego dnia) i pływały wolniej w porównaniu z grupą kontrolną (różnice znamienne w dniach 2-4). Podczas 5-ego dnia doświadczenia (test pamięci) nie obserwowano różnic pomiędzy badanymi grupami w liczbie przepłynięć nad uprzednią pozycją platformy. Ponownie grupa kontrolna szybciej pływała, jednocześnie przebyła dłuższą drogę. W teście widocznej platformy grupa kontrolna wykazywała krótszą latencję i większą szybkość.

Po zakończeniu badań behawioralnych szczury dekapitowano i metodą wysokosprawnej chromatografii cieczowej (HPLC) oznaczano stężenie amin biogennych w hipokampie, korze przedczołowej i prążkowiu. Wykazano, że we wszystkich badanych strukturach u szczurów otrzymujących wcześniej neurotoksynę obserwowano zmniejszenie stężenia serotoniny i jej metabolitu: kwasu 5-hydroksyindolooctowego. Nie stwierdzono różnic w stężeniu pozostałych neuroprzekaźników.

W publikacji wykazaliśmy, że zniszczenie neuronów serotonergiczných we wczesnym okresie życia nie wpłynęło istotnie na procesy uczenia się i pamięci przestrzennej, co nie wyklucza zaangażowania serotoniny w neuromodulację powyższych procesów. Niezbędne są kolejne badania aby zidentyfikować naturę procesów kompensacyjnych, które są w stanie umożliwić normalną biegłość uczenia się przestrzennego u szczurów z niedoborem serotoniny.

Druga publikacja:

Piechal A, Blecharz-Klin K, Joniec-Maciejak I, Pyrzanowska J, Krzysztoforska K, Mirowska-Guzel D, Widy-Tyszkiewicz E. Dihydroergotamine affects spatial behavior and neurotransmission in the central nervous system of Wistar rats. *Ann Agric Environ Med*. 2021 Sep 16;28(3):437-445.

Dihydroergotamina (DHE) jest pochodną alkaloidu sporyszu – ergotaminy. Podobnie jak powszechnie stosowane tryptany, DHE aktywuje receptory 5-HT_{1B} i 5-HT_{1D}, stymuluje również inne receptory serotonergiczne (5-HT_{1A}, 5-HT_{2A}, 5-HT_{1F}, 5-HT_{2C}, 5-HT₃), dopaminergiczne (D₁, D₂) i alfa-adrenergiczne. DHE blokuje aktywację jądra nerwu trójdzielnego, hamując w ten sposób uwalnianie prozapalnych prostaglandyn z gleju. Ponadto powoduje wtórne hamowanie peptydu związanego z genem kalcytoniny (CGRP) i zmniejsza ekspresję receptorów błonowych P2X₃. Chociaż do terapii wprowadzono nowe leki, takie jak tryptany, przeciwciała monoklonalne przeciwko receptorom CGRP (Calcitonin gene-related peptide) oraz gepanty dihydroergotamina nadal jest dobrą alternatywą dla pacjentów ze stanem migrenowym, nawrotem migreny lub przewlekłymi codziennymi bólami głowy, które nie reagują na klasyczną terapię. Chociaż dihydroergotamina wykazuje wpływ na transmisję monoaminergiczną, nie ma dostępnych danych na temat tego, jak DHE może wpływać na zachowanie zwierząt i stężenie neuroprzekaźników w mózgu. W związku z powyższym zaprojektowano doświadczenie, w którym przez 6 tygodni samcom szczurów szczepu Wistar Albino Glaxo podawano w wodzie pitnej dihydroergotaminę w dawce 30 µg/kg m.c. (grupa DHE30) lub 100 µg/kg m.c. (grupa DHE100). Następnie w teście labiryntu wodnego (Morris water maze) badano zdolność szczurów do uczenia się i konsolidacji pamięci oraz szybkość pływania. Po zakończeniu doświadczenia badano stężenie amin biogennych w wybranych strukturach mózgowych.

Podanie DHE nie miało wpływu na procesy uczenia się badanych zwierząt podczas pierwszych czterech dni doświadczenia, jak również podczas 8-ego (test powtórzonego treningu) i 9-ego dnia (test uczenia się nowej pozycji platformy) eksperymentu. Nie obserwowano również wpływu leku na pamięć położenia podwodnej platformy badanych podczas 5-ego i 10-ego dnia doświadczenia. Podawanie leku prowadziło jednak do zwiększenia aktywności motorycznej zwierząt mierzonej szybkością pływania szczurów. Zwiększenie szybkości pływania zwierząt otrzymujących DHE obserwowano zarówno podczas testów uczenia się, testów pamięci, jak również testu widocznej platformy.

W analizie biochemicznej przy użyciu metody HPLC badano stężenie monoamin i ich metabolitów w hipokampie, korze przedczołowej, prążkowiu, mózdku, rdzeniu przedłużonym

i rdzeniu kręgowym. Z wyjątkiem hipokampa we wszystkich strukturach w porównaniu z grupą kontrolną obserwowano zmiany stężenia niektórych neuroprzekazników. W korze przedczołowej obserwowano zwiększenie stężenia noradrenaliny (NA), serotoniny (5-HT) i zmniejszenie stężenia kwasu 5-hydroksyindolooctowego (5-HIAA) w grupie szczurów otrzymujących większą dawkę DHE. W prążkowiu w obydwu grupach otrzymujących DHE stwierdzono zwiększenie stężenia serotoniny oraz zwiększenie stężenia dopaminy w grupie zwierząt otrzymujących większą dawkę leku. Stężenie 3-metoksy-4-hydroksymetyloglikolu (MHPG) zwiększyło się w grupie DHE30. W mózdzku w grupie DHE100 obserwowano zmniejszenie MHPG i kwasu homowanilinowego (HVA). W rdzeniu przedłużonym stwierdzono zwiększenie stężenia DA oraz kwasu 3,4-dihydroksyfenyloctowego (DOPAC) w grupie DHE30 oraz zmniejszenie stężenia HVA i 5-HIAA w grupie DHE100. Z kolei w rdzeniu kręgowym w grupie DHE100 obserwowano zwiększenie stężenia NA, DA, MHPG i serotoniny. Obserwowana poprawa zdolności motorycznej zwierząt mogła być związana ze stymulacją neurotransmisji monoaminergicznej w obszarach OUN związanych z kontrolą lokomocji, szczególnie w prążkowiu i rdzeniu kręgowym.

Trzecia publikacja:

Piechal A, Jakimiuk A, Pyrzanowska J, Blecharz-Klin K, Joniec-Maciejak I, Wiercińska-Drapała A, Mirowska-Guzel D, Widy-Tyszkiewicz E. Long-term Administration of 3-Di-O-Tolylguanidine Modulates Spatial Learning and Memory in Rats and Causes Transition in the Concentration of Neurotransmitters in the Hippocampus, Prefrontal Cortex and Striatum. Neuroscience. 2023 Feb 1;510:129-146.

W kolejnym doświadczeniu ponownie zaplanowano wykonanie testu labiryntu wodnego oceniającego procesy uczenia się i konsolidacji pamięci. Dorosłe, 4-miesięczne szczury szczepu Sprague Dawley przez 10 tygodni przed rozpoczęciem doświadczenia oraz podczas jego trwania otrzymywały 3-di-o-tolylguanidynę (DTG). Jest to agonista receptorów sigma, wykazujący powinowactwo zarówno do receptorów sigma 1, jak i sigma 2. Oba typy tych receptorów stwierdza się w OUN. Wysoki poziom ekspresji receptora sigma 1 występuje głównie w mózdzku, hipokampie, miejscu sinawym, przednim zakręcie obręczy, korze mózgowej, wzgórz i podwzgórz. Receptor sigma 2 jest obecny w strukturach odpowiedzialnych za kontrolę ruchu i postawy oraz w strukturach zaangażowanych w procesy pamięciowe. Jego obecność wykazano między innymi w korze ruchowej, mózdzku, jądrach okoruchowych, jądrze półleżącym, hipokampie, korze mózgowej i istocie czarnej. Dostępne badania wskazują, że DTG ma działanie przeciwdepresyjne i zmniejsza nadpobudliwość

lokomotoryczną u szczurów z noworodkowymi uszkodzeniami brzuszego hipokampa. Wykazano również, że DTG zwiększa przeżywalność neuronów u szczurów 24 godziny po eksperymentalnie wywołanym zawale mózgu. Podanie DTG zmniejsza również liczbę reaktywnych astrocytów i aktywowanych mikroglejów/makrofagów, może zapobiegać dysregulacji Ca^{2+} związanej z niedokrwieniem w neuronach korowych co sugeruje, że DTG ma działanie przeciwzapalne i neuroprotektoryjne.

DTG rozpuszczoną w 2% karboksymetylocelulozie podawano szczurom przez sondę dożołądkową w trzech dawkach: 3 mg/kg (DTG3), 10 mg/kg (DTG10) i 30 mg/kg (DTG30). Grupa kontrolna otrzymywała 2% karboksymetylocelulozę. Podczas pierwszych 4-ech dni doświadczenia oceniano proces uczenia się zwierząt. Wykazano, że podczas przeprowadzenia powyższej fazy doświadczenia w porównaniu z grupą kontrolną grupa DTG10 wykazywała najkrótszą latencję i przebyła najkrótszą drogę. Pomimo tego, że grupa DTG10 lepiej uczyła się miejsca położenia podwodnej platformy nie obserwowano różnic dotyczących pamięci przestrzennej badanej podczas 5-ego dnia doświadczenia. Podczas 10-dnia doświadczenia, w którym ponownie przeprowadzano test pamięci, wykazano, że grupa DTG10 lepiej pamiętała miejsce położenia podwodnej platformy położonej dzień wcześniej w sektorze NW (pamięć „nowej” lokalizacji). Z kolei grupa DTG30 gorzej pamiętała miejsce położenia „starej” lokalizacji platformy położonej w sektorze SE. Podczas przeprowadzania testu widocznej platformy zaobserwowano, że grupa DTG10 wykazywała najkrótszą latencję i różniła się statystycznie znamienne z grupą kontrolną.

Po zakończeniu badań behawioralnych metodą wysokosprawnej chromatografii cieczowej oceniano stężenie amin biogennych i ich metabolitów oraz aminokwasów w korze przedczołowej, hipokampie oraz prążkowie. W hipokampie, jednej ze struktur odpowiedzialnych za procesy pamięci obserwowano zwiększenie stężenia DA w grupie DTG10 i zmniejszenie stężenia 5-HIAA, metabolitu serotoniny, w grupie DTG30. Jednocześnie stwierdzono zmiany stężenia aminokwasów w hipokampie: zwiększenie alaniny, seryny i tauryny w grupie DTG30 oraz zmniejszenie stężenia histydyny w grupie DTG3 i DTG30 oraz seryny w grupie DTG10. W korze przedczołowej stwierdzono zwiększenie stężenia DOPAC w grupie DTG3 i DTG10 oraz zmniejszenie stężenia histydyny w grupie DTG30. Z kolei w prążkowie obserwowano zwiększenie stężenia DOPAC w grupie DTG3 oraz alaniny w grupie DTG10. Z kolei w grupie DTG3 stwierdzono zmniejszenie stężenia seryny i kwasu glutaminowego.

Przeprowadzone badania wykazały, że długotrwałe podawanie DTG moduluje procesy uczenia się i pamięci u szczurów. U badanych zwierząt stwierdzono również zwiększenie

neuroprzekąźnictwa dopaminergicznego i zmianę zawartości histydyny, seryny, alaniny, tauryny i kwasu glutaminowego w wybranych obszarach mózgu.

Czwarta publikacja:

Piechal A, Blecharz-Klin K, Jakimiuk A, Pyrzanowska J, Joniec-Maciejak I, Mirowska-Guzel D, Widy-Tyszkiewicz E. The effect of 3-di-o-tolylguanidine on the level of neurotransmitters in the cerebellum and related disorders of social behavior. *Neuroscience*. 2025 Jan 26;565:549-557.

Chociaż powszechnie wiadomo, że mózdzek kontroluje równowagę i koordynację ruchową oraz zdolności motoryczne to w przedstawionych badaniach chciałam jednak zwrócić uwagę na rolę mózdzku w interakcjach społecznych. Mimo że głównymi strukturami biorącymi udział w powyższych procesach są kora przedczołowa (głównie jej okolice przypodstawne i zakręt obręczy), ciało migdałowe, kora sensomotoryczna oraz wyspa to w ostatnim czasie podkreśla się również rolę mózdzku w zachowaniach socjalnych. W zaprojektowanym doświadczeniu 4-miesięcznym szczurom szczepu Sprague Dawley podawano 3-di-o-tolylguanidynę (rozpuszczoną w 2% karboksymetylocelulozie) w dawce 3, 10, 30 mg/kg/mc. Związek podawany był przez sondę dożołądkową codziennie przez 9 tygodni oraz podczas testu interakcji socjalnych. W tym samym czasie grupa kontrolna otrzymywała 2% karboksymetylocelulozę. Test interakcji społecznych został przeprowadzony w aparacie z plexiglasu w dobę po habituacji zwierzęcia do pustego aparatu testowego. Podczas sesji 2 szczury o podobnej wadze i po 2,5 godzinnej izolacji, z różnych klatek i z tej samej grupy eksperymentalnej były umieszczone w przeciwległych wierzchołkach areny i obserwowane podczas 5 minut. W trakcie sesji oceniano następujące parametry: latencja do pierwszego kontaktu zwierząt oraz całkowity czas interakcji szczurów w skład których wchodziły: podążanie, wachanie, pielęgnacja, wspinanie się, zachowania agresywne. Podczas każdej sesji mierzono poziom stresu oceniany liczbą defekacji.

Wykazano, że grupy otrzymujące 3-di-o-tolylguanidynę (DTG) wykazywały znaczne zmniejszenie w częstotliwości interakcji społecznych: pielęgnacji, wachania i całkowitego czasu spędzonego na interakcjach. Nie stwierdzono różnic statystycznie znamiennej pomiędzy poszczególnymi grupami podczas badania pozostałych parametrów badanych w powyższym teście.

W analizie neurochemicznej przy użyciu metody wysokosprawnej chromatografii cieczowej (HPLC) badano stężenie amin katecholowych oraz aminokwasów w mózdzku. Wykazano, że grupy szczurów otrzymujące DTG w najmniejszej dawce wykazywały statystycznie znaczne

zmniejszenie stężenia dopaminy i serotoniny oraz zwiększenie stężenia kwasu glutaminowego w mózdzku. Ponadto stwierdzono, że wszystkie grupy otrzymujące DTG wykazywały zwiększone stężenie alaniny i GABA w badanej strukturze. Stężenie tauryny zwiększyło się w grupie DTG10 i DTG30.

Wyniki uzyskanych badań wskazują, że przewlekłe podawanie 3-di-o-tolylguanidyny, nieselektywnego agonisty receptorów sigma, zaburza niektóre interakcje społeczne u badanych szczurów. Powyższe zaburzenia zachowania mogą być związane ze zmianą stężenia niektórych amin biogennych i ich metabolitów oraz aminokwasów w mózdzku, strukturze, która odgrywa również rolę w interakcjach społecznych.

Piąta publikacja:

Piechal A, Jakimiuk A, Mirowska-Guzel D. Sigma receptors and neurological disorders. *Pharmacol Rep.* 2021 Dec;73(6):1582-1594.

3-di-o-tolylguanidyna to substancja należąca do nieselektywnych agonistów receptorów sigma. Na początku lat 90-tych XX wieku wyodrębniono 2 typu receptorów sigma (sigma 1 i sigma 2). Uważa się, że mogą one stanowić potencjalny cel dla diagnostyki i terapii nowotworów oraz schorzeń ośrodkowego układu nerwowego. Receptor sigma 1 (S1R) to wielofunkcyjna białka transbłonowa znajdująca się w błonie retikulum endoplazmatycznego (RE), zwłaszcza jej części przylegającej do mitochondriów (MAM - *mitochondria-associated ER-membrane*). Zmiany funkcji lub ekspresji receptora S1R mogą prowadzić do różnorodnych zaburzeń neurologicznych i psychiatrycznych m.in. choroby Alzheimera, choroby Huntingtona, stwardnienia zanikowego bocznego, zaburzeń nastroju, lęku oraz schizofrenii. Receptor sigma 2 (S2R) to białko o masie 18-21 kDa będące integralnym składnikiem błony retikulum endoplazmatycznego zwanym białkiem transbłonowym 97 - TMEM97, które odgrywa rolę w homeostazie cholesterolu i transportera steroli w chorobie Niemann-Picka typu C1. Bierze również udział w regulacji wewnątrzkomórkowego stężenia jonów wapnia. Wysoką ekspresję receptorów sigma 2 stwierdza się w komórkach proliferujących, w tym komórkach nowotworowych. Wykazano, że S2R znajdują się zarówno w OUN, jak i w tkankach obwodowych. Sugeruje się, że mogą one odgrywać istotną rolę w neuroprotekcji oraz zaburzeniach poznawczych i stanowić potencjalny cel leczenia schorzeń ośrodkowego układu nerwowego.

W niniejszym artykule opisano zastosowanie ligandów receptora sigma w różnorodnych zaburzeniach neurologicznych. Przedstawiono wyniki licznych badań przedklinicznych, jak i

klinicznych oraz opisano możliwą rolę sigma receptorów na powstawanie zaburzeń OUN. Przeprowadzone badania wykazały jaka jest rola sigma receptorów w patofizjologii omówionych schorzeń oraz jaką rolę odgrywają agoniści i antagoniści receptorów sigma w leczeniu opisanych schorzeń. Niewątpliwie dotychczas poznane mechanizmy działania poszczególnych ligandów są jeszcze niewystarczające i wymagają dalszych badań. Świadczą o tym choćby wyniki niektórych badań przedklinicznych, w których wykazano korzystną rolę zarówno agonistów, jak i antagonistów na powstawanie poszczególnych schorzeń.

W toku badań nad ligandami receptorów sigma znaleziono liczne związki posiadające powinowactwo do poszczególnych typów receptorów sigma. Wśród ligandów receptorów znalazły się związki, które nie są wykorzystywane w lecznictwie, jak również leki stosowane w różnorodnych schorzeniach OUN oraz w chorobach zlokalizowanych na obwodzie. Poznanie fizjologicznych podstaw roli receptorów sigma i znalezienie naturalnych neuroprzekaźników pozwoliłoby poszerzyć wiedzę na ten temat.

Podsumowanie i wnioski

W przedstawionych publikacjach wykazano zmianę stężenia neuroprzekaźników w wybranych strukturach mózgu szczura. Zmiany stężenia amin biogennych oraz aminokwasów oceniano u szczurów, u których przeprowadzono wcześniej badania behawioralne: badanie procesów uczenia się i pamięci przestrzennej oraz zachowań socjalnych. Ocena zachowania zwierząt była przeprowadzona u szczurów otrzymujących uprzednio 5,7-dihydroksytryptaminę, dihydroergotaminę lub 3-di-o-tolylguanidynę.

Przedstawione wyniki świadczą jak skomplikowane są zależności pomiędzy badanymi procesami neurobehawioralnymi a stężeniem badanych neuroprzekaźników w mózgu. Jak wspomniano we wstępie w procesach uczenia się i pamięci istotną rolę odgrywa układ serotonergiczny. Liczne badania wskazują, że zmniejszona neurotransmisja serotonergiczna negatywnie wpływa na funkcje poznawcze, a normalizacja aktywności serotoniny może mieć korzystne skutki, co sugeruje, że zarówno serotonina, jak i receptory serotonergiczne stanowią ważne cele farmakologiczne w zakresie poprawy funkcji poznawczych i przywracania upośledzonej sprawności poznawczej w zaburzeniach neuropsychiatrycznych. Pomimo powyższych doniesień wyniki przedstawione w pierwszej publikacji wskazują, że podawanie noworodkom szczurzym 5,7-dihydroksytryptaminy i pozbawienie ich serotoniny prowadzi do wystąpienia mechanizmów kompensacyjnych w efekcie, których nie obserwuje się zaburzeń pamięci przestrzennej badanych w teście labiryntu wodnego. Brak upośledzenia funkcji poznawczych u zwierząt stwierdzono pomimo wyraźnego

obniżenia stężenia serotoniny i jej metabolitu, kwasu 5-hydroksyindolooctowego w hipokampie, korze przedczołowej i prążkowie. Uzyskane wyniki świadczą, że tak wczesna deplecja neuronów serotoninergetycznych może zostać zastąpiona przez inne neurony i neuroprzekazniki w mózgu.

Jak rozległa jest rola serotoniny możemy przekonać się analizując wyniki kolejnej publikacji oceniającej efekt przewlekłego podawania dihydroergotaminy u szczurów. Podanie leku nie wpłynęło na procesy poznawcze, obserwowano jednak zwiększenie aktywności motorycznej zwierząt otrzymujących DHE. Jednocześnie stężenie serotoniny uległo zwiększeniu w korze przedczołowej, prążkowie i rdzeniu kręgowym co może być związane ze zwiększoną szybkością zwierząt. Zwiększona aktywność lokomotoryczna zwierząt może również wynikać z wpływu badanego leku na przekaznictwo noradrenergiczne i dopaminergiczne w mózgu. Mezolimbiczny układ dopaminergiczny odgrywa istotną rolę w zachowaniach motywacyjnych takich jak lokomocja czy uczenie się. Neurony dopaminergiczne unerwiające prążkowie zwiększają eksplorację gryzoni podczas gdy inne monoaminy tj noradrenalina i serotonina wpływają na podkorowe układy kontrolujące lokomocję. W przedstawionym badaniu stężenie dopaminy w prążkowie zwiększyło się wraz ze stosowaną dawką. Zwiększenie jej stężenia w grupach otrzymujących DHE obserwowano również w rdzeniu przedłużonym i kręgowym co także może być związane z wpływem na lokomocję szczurów. Także zwiększenie stężenia noradrenaliny w grupach otrzymujących DHE w korze przedczołowej i rdzeniu kręgowym może mieć istotny wpływ na obserwowaną zwiększoną aktywność eksploracyjną.

W kolejnej publikacji, w którym przewlekłe podawano 3-di-o-tolylguanidynę wykazano różny wpływ podawanej substancji na pamięć miejsca położenia podwodnej platformy badanej podczas 10-ego dnia doświadczenia. W grupie DTG10 obserwowano poprawę pamięci „nowej” lokalizacji platformy, a w grupie DTG30 pogorszenie pamięci „starego” położenia podwodnej platformy. Zmian stężenia serotoniny nie obserwowano w żadnej badanej strukturze (kora przedczołowa, hipokamp, prążkowie). W hipokampie w grupie szczurów DTG30 stwierdzono jednak zmniejszenie stężenia metabolitu serotoniny czyli kwasu 5-hydroksyindolooctowego co może być związane z obserwowanym pogorszeniem pamięci. Jednocześnie nie stwierdzono zmian stężenia 5-HIAA w grupie DTG10, w której pamięć uległa poprawie. Obserwowane zmiany dotyczące pamięci zwierząt mogą być jednak związane z transmisją dopaminergiczną. W hipokampie, strukturze odgrywającej ważną rolę w kształtowaniu pamięci przestrzennej, najwyższe stężenia dopaminy obserwowano w grupie DTG10, która charakteryzowała się najkrótszym czasem latencji podczas uczenia się i lepszą pamięcią lokalizacji platformy. W korze przedczołowej i prążkowie zaobserwowano zwiększenie stężenia DOPAC w grupie

DTG10. Rola dopaminy w procesach uwagi leżących u podstaw plastyczności synaptycznej, uczenia się przestrzennego i pamięci jest dobrze udokumentowana. W naszym eksperymencie poprawa pamięci nowej lokalizacji platformy może zależeć jedynie od zachowania szczurów grupy DTG10, które jest powiązane ze wzrostem stężenia dopaminy w hipokampie.

Obserwowane zmiany pamięci mogą również zależeć od zaburzeń stężenia aminokwasów w wybranych strukturach mózgowych. Pogorszenie pamięci w grupie DTG30 może wynikać ze zwiększonego stężenia seryny w hipokampie choć jej rola w mózgu jest kontrowersyjna. Z jednej strony może prowadzić do zwiększonej toksyczności neuronalnej, z drugiej strony przypisuje się jej rolę poprawy przeżywalności neuronów i zwiększenia neurogenezy. Poprawa pamięci w grupie DTG10 może wynikać ze zwiększenia stężenia alaniny w prążkowie. Wykazano, że myszy z genetycznie uwarunkowanym podwyższonym stężeniem alaniny wykazują poprawę pamięci.

W ostatnim doświadczeniu oceniano zmiany stężenia neuroprzekaźników w mózdku u szczurów otrzymujących DTG. Podanie badanego związku prowadziło do pogorszenia interakcji socjalnych. Wnioskujemy, że obserwowane zaburzenia są wtórne do zmian stężenia amin biogennych i aminokwasów w mózdku, strukturze, która kojarzona jest głównie z zaburzeniami równowagi i koordynacją ruchową. Moje spostrzeżenia wskazują, że obserwowane zaburzenia socjalne mogą być wtórne do zmian stężenia amin - dopaminy i serotoniny oraz aminokwasów - kwasu glutaminowego, tauryny, alaniny i GABA.

Ze względu na ocenę wpływu 3-di-o-tolylguanidyny, nieselektywnego agonisty receptorów sigma, na zachowanie zwierząt do cyklu publikacji dołączyliśmy pracę poglądową opisującą istotną rolę receptorów sigma w ośrodkowym układzie nerwowym ze szczególnym uwzględnieniem ich roli w schorzeniach neurologicznych.

Przedstawione wyniki świadczą jak skomplikowane są zależności pomiędzy stężeniem neuroprzekaźników w mózgu. W przedstawionych publikacjach ocenialiśmy nie tylko rolę amin biogennych ale także aminokwasów co tym bardziej wskazuje na złożoność opisywanych procesów. Tak rozległe spojrzenie na omawiane zagadnienie ma innowacyjny charakter. Należy również podkreślić, że dotychczas brak było informacji na temat wpływu dihydroergotaminy oraz 3-di-o-tolylguanidyny na zachowanie zwierząt oraz stężenie amin biogennych i ich metabolitów oraz aminokwasów w wybranych strukturach mózgowych.

6. OMÓWIENIE POZOSTAŁYCH OSIĄGNIĘĆ NAUKOWO-BADAWCZYCH

Pozostałe eksperymenty badawcze, w których brałam i w dalszym ciągu biorę udział skupiają się na obserwowanych zmian zachowania zwierząt ocenianych podczas przeprowadzania testów behawioralnych oraz zmian stężenia neuroprzekaźników w wybranych strukturach mózgowych.

Jednocześnie pracując jako klinicysta w Instytucie Psychiatrii i Neurologii uczestniczę w projektach naukowych dotyczących pacjentów z chorobą Wilsona, pacjentów z autoimmunologicznym zapaleniem mózgu oraz padaczką.

✓ Ocena wpływu paracetamolu na zachowanie zwierząt i stężenie neuroprzekaźników w ośrodkowym układzie nerwowym

Paracetamol to lek, który jest powszechnie stosowany jednak niewiele wiadomo o jego wpływie na zachowanie zwierząt. W związku z powyższym moje zainteresowanie naukowe skupiło się na wpływie leku na behawior zwierząt oraz stężenie amin biogennych i ich metabolitów oraz aminokwasów w wybranych strukturach mózgu szczura. Podskórne podawanie leku dorosłym szczurom nie prowadziło do istotnych zmian w procesach uczenia się i konsolidacji pamięci, zwiększyło jednak szybkość pływania podczas przeprowadzania testu labiryntu wodnego. Wykazano również zmiany w transmisji serotoninerdycznej i noradrenergicznej oraz zmniejszenie stężenia kwasu glutaminowego, tauryny, kwasu asparaginowego i alaniny w prążkowie, glicyny w podwzgórzu oraz zwiększenie stężenia GABA w korze przedczołowej. Szczury otrzymywały również lek doustnie w okresie prenatalnym oraz we wczesnej fazie prenatalnej. Podawanie leku w okresie prenatalnym prowadziło do poprawy pamięci badanej podczas 5-ego dnia doświadczenia i pamięci „nowej” lokalizacji platformy podczas 10-ego dnia eksperymentu. Lek zwiększał również transmisję dopaminergiczną i noradrenergiczną w prążkowie. W hipokampie obserwowano zwiększenie stężenia tauryny, histydyny, alaniny i kwasu glutaminowego, a w korze przedczołowej zmniejszenie stężenia tauryny i kwasu asparaginowego. Podawanie leku w okresie postnatalnym również prowadziło m.in. do zmian stężenia amin oraz aminokwasów w mózdku i podwzgórzu. W mózdku stwierdzono zmiany metabolitów serotoniny (5-HIAA) i noradrenaliny (MHPG). W podwzgórzu z kolei obserwowano zmiany transmisji dopaminergicznej, noradrenergicznej oraz glutaminergicznej. W prążkowie zwierząt stwierdzono również zmniejszenie BDNF (neurotroficzny czynnik pochodzenia mózgowego), szczury wykazywały również zmniejszenie interakcji socjalnych.

1. Blecharz-Klin K, **Piechal A**, Pyrzanowska J, Joniec-Maciejak I, Kiliszek P, Widy-Tyszkiewicz E. Paracetamol - the outcome on neurotransmission and spatial learning in rats. Behav Brain Res. 2013;253:157-164. IF - 3.391
2. 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. Environ Toxicol Pharmacol 2014;37:95-102. IF - 2.084.
3. 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. Environ Toxicol Pharmacol 2015;40(2):369-374. IF - 2.187.
4. 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. Int J Dev Neurosci. 2015;47:133-139. IF - 2.380.
5. Blecharz-Klin K, Joniec-Maciejak I, Jawna-Zbońska K, Pyrzanowska J, **Piechal A**, Wawer A, Widy-Tyszkiewicz E. Cerebellar level of neurotransmitters in rats exposed to paracetamol during development. Pharmacol Rep. 2016;68(6):1159-1164. IF - 2.587.
6. Blecharz-Klin K, **Piechal A**, Jawna-Zbońska 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. Behav Brain Res. 2017;323:162-171. IF - 3.173.
7. Blecharz-Klin K, Wawer A, Jawna-Zbońska 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. Pharmacol Biochem Behav. 2018;168:25-32. IF - 2.773.
8. Blecharz-Klin K, Wawer A, Pyrzanowska J, **Piechal A**, Jawna-Zbońska K, Widy-Tyszkiewicz E. Hypothalamus - Response to early paracetamol exposure in male rats offspring. Int J Dev Neurosci. 2019;76:1-5. IF - 1.911.
9. 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 Chem Toxicol 2021; 45(4):1862-1869.. IF - 2.405

✓ **Analiza wpływu substancji pochodzenia roślinnego i naturalnego na procesy behawioralne zwierząt i stężenie amin biogennych oraz aminokwasów w mózgu**

Duża część mojej pracy naukowej skupiła się na ocenie wpływu substancji pochodzenia roślinnego oraz naturalnego oraz ich przetworów na behavior zwierząt i stężenie neuroprzekaźników w mózgu. Przeprowadzone doświadczenia dotyczyły wyciągów roślinnych: miłorzębu japońskiego (*Ginkgo biloba*), ostryżu długiego (*Curcuma longa*) oraz męczennicy cielistej (*Passiflora incarnata*). Zachowanie zwierząt badano w teście labiryntu wodnego oraz teście hole-board. Podawanie zarówno ostryżu długiego, jak i męczennicy lekarskiej prowadziło do poprawy procesów uczenia się. Poprawę pamięci przestrzennej

obserwowano po podaniu wszystkich badanych wyciągów. Wykazano również, że aktywność szczurów zwiększa się po podawaniu wyciągów ostryżu długiego oraz miłorzębu japońskiego. Podczas podawania wyciągu z *Ginkgo biloba* wykazano pozytywną korelację pomiędzy zwiększonym stężeniem serotoniny w hipokampie i metabolitu serotoniny (5-HIAA) w korze przedczołowej z pamięcią przestrzenną. Pozytywna korelacja pomiędzy stężeniem serotoniny w korze przedczołowej a liczbą przepłynięć nad uprzednią lokalizacją platformy badanej podczas pierwszego testu pamięci stwierdzono również po przewlekłym podawaniu ostryżu długiego. Podawanie wyciągu z *Passiflora incarnata* prowadziło również do zmniejszenia zachowania lękowego zwierząt. Uzyskane wyniki częściowo potwierdziły, że działanie wyciągu z męczennicy lekarskiej może wynikać z działania na receptory GABA.

W kolejnym badaniu oceniano wpływ przewlekłego podawania suszonego ziela dziurawca zwyczajnego (*Hypericum perforatum*) na procesy uczenia się i pamięci. Wykazano, że przewlekłe podawanie większej dawki badanego preparatu prowadziło do poprawy pamięci przestrzennej. Jednocześnie stwierdzono m.in. dodatnią korelację pomiędzy stężeniem serotoniny w korze przedczołowej a poprawą pamięci przestrzennej.

Przeprowadzone badania dotyczyły również oceny wpływu naparu z czerwonej herbaty (*Aspalathus linearis*) na zachowanie zwierząt. Po 3 miesięcznym podawaniu naparu przeprowadzono test labiryntu wodnego (Morris water maze), który wykazał, że wraz ze zwiększeniem stężenia naparu obserwowano tendencję do poprawy procesów uczenia się. Wykazano także, że wszystkie grupy otrzymujące napar wykazywały poprawę pamięci uprzedniej lokalizacji platformy badanej podczas 5-ego dnia doświadczenia. Podawanie naparu z herbaty czerwonej nie poprawiło pamięci „nowej” lokalizacji platformy a usprawniło pamięć „starej” lokalizacji platformy. Badanie stężenia amin biogennych mierzonych metodą HPLC wykazało zwiększenie stężenia dopaminy i jej metabolitu w prążkowie. Podawanie naparu z herbaty czerwonej prowadziło również do zwiększenia aktywności motorycznej i eksploracyjnej zwierząt badanej w teście hole-board. Badanie neurochemiczne wykazało m.in. zmniejszenie stężenia aminokwasów o charakterze pobudzającym (glutaminianu i asparginianu) w prążkowie co może wskazywać na neuroprotekcję badanego naparu.

Kolejne doświadczenia dotyczyły wpływu podawania naturalnie starzejącym się zdrowym szczurom mleczka pszczelego (royal jelly), które jest wydzieliną ślinianek młodych robotnic pszczół miodnych. Zwierzęta przez 2 miesiące otrzymywały mleczko sporządzone w zawieszynie do picia. Podawanie mniejszej dawki preparatu poprawiło pamięć przestrzenną, obserwowano również zwiększenie przebytego dystansu i szybkości zwierząt. Podawanie preparatu prowadziło do zmian stężenia amin biogennych w korze przedczołowej, prążkowie

oraz w podwzgórzu. Wykazano m.in. wpływ mleczka pszczelego na transmisję serotonergiczną oraz obrót dopaminy, jak również zmiany stężenia aminokwasów GABA, glutaminianu i asparginianu.

Celem oceny wpływu krótkotrwałego podawania mleczka pszczelego na zachowanie zwierząt liofilizowany preparat podawano podskórnie przez 6 dni trwania testu labiryntu wodnego. Nie stwierdzono wpływu badanego preparatu na zachowanie zwierząt jednak ponownie stwierdzono, że podawanie mleczka pszczelego ma wpływ na transmisję serotonergiczną i dopaminergiczną.

W kolejnych doświadczeniach oceniano wpływ przewlekłego podawania substancji pochodzenia roślinnego tj. rutyny i kwasu protokatechowego na zachowanie zwierząt. Rutyna to flawonoid występujący w wielu owocach i warzywach, która posiada działania antyoksydacyjne, przeciwzapalne i cytoprotekcyjne. Preparat podawano przez 2 miesiące w formie zawiesiny doustnej. Podczas 10. dnia doświadczenia podczas przeprowadzenia drugiego testu pamięci wykazano zwiększenie liczby przeplnięć nad uprzednią lokalizacją platformy umieszczonej w sektorze SE w grupie szczurów otrzymujących mniejszą dawkę preparatu. Badania neurochemiczne wykazały, że obserwowane usprawnienie pamięci może wynikać, ze zwiększenia stężenia noradrenaliny w hipokampie oraz potencjalnego wpływu na układ wewnątrzwydzielniczy.

W kolejnym doświadczeniu podawano kwasu protokatechowy zwierzętom, którym uprzednio podawano d-galaktozę celem wywołania zwierzęcego modelu otępienia. Wykazano, że podawanie kwasu protokatechowego poprawia odzyskiwanie informacji nabytych w teście labiryntu wodnego i przywraca zaburzony podaniem d-galaktozy obrót serotonergiczny i dopaminergiczny. Kwas protokatechowy nie zmieniał jednak zachowania zwierząt zdrowych, ale zwiększał obroty DA w prążkowie i zmniejszał stężenie histydyny w korze przedczołowej i hipokampie. Kwas protokatechowy podawano również zwierzętom ze zwierzęcym modelem choroby Wernickego-Korsakowa, w którym niedobór tiaminy indukowano podaniem pirytyaminy. Wykazano, że kwas protokatechowy łagodzi objawy katalepsji i wynik testu Foot Foul u zwierząt z niedoborem tiaminy. Podawanie kwasu protokatechowego poprawiało również konsolidację pamięci u powyższych szczurów. Jednocześnie stwierdzono, że kwas protokatechowy ma korzystny wpływ na normalizację stężeń alaniny i glutaminy w rdzeniu przedłużonym zaburzonych podawaniem pirytyaminy.

W kolejnym badaniu wykazano, że koncentrat białek serwatki, donorów cysteiny dla glutationu, usprawnił pamięć przestrzenną szczurów badaną w teście labiryntu wodnego oraz wpłynął m.in. na zwiększenie stężenia noradrenaliny i dopaminy w korze przedczołowej.

1. Widy-Tyszkiewicz E, **Piechal A**, Joniec I, Blecharz-Klin K. Long term administration of *Hypericum perforatum* improves spatial learning and memory in the water maze. *Biol Pharm Bull.* 2002;25:1289-1294. IF – 1.038
2. 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 Neurobiol Exp.* 2009;62(2):217-231. IF – 1.337
3. 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. *Pharmacol Biochem Behavior* 2010;95(2010):351-358. IF – 2.624
4. 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. *J Pre-Clin Clin Res* 2010;4(2):134-140.
5. Blecharz-Klin K, **Piechal A**, Joniec I, Zobel A, Pyrzanowska J, Widy-Tyszkiewicz E. Wey administration modulates spatial memory in water maze. *J Pre-Clin Clin Res* 2011; 5(1):33-38.
6. 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. *Pharmacol Rep.* 2012; 64(4):808-16. IF – 1.965
7. 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. *J Ethnopharmacol.* 2014;155(1):343-51. IF – 2.998
8. Pyrzanowska J, **Piechal A**, Blecharz-Klin K, Joniec-Maciejak I, Graikou K, Chinou J, Widy-Tyszkiewicz E. Administration of Greek Royal Jelly produces fast response in neurotransmission of aged Wistar male rats. *J Pre-Clin Clin Res.* 2015;9(2):151-157.
9. Jawna-Zbońska 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. *Phytother Res.* 2016;30(5):781-9. IF – 3.092
10. 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. *Neurosci Lett.* 2018;675:17-22. IF – 2.173
11. 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. *J Ethnopharmacol.* 2019;238:111881. IF – 3.69
12. Krzysztoforska K, **Piechal A**, Blecharz-Klin K, Pyrzanowska J, Joniec-Maciejak I, Mirowska-Guzel D, Widy-Tyszkiewicz E. Administration of protocathechuic acid affects memory and restores hippocampal and cortical serotonin turnover in rat model of oral D-galactose-induced memory impairment. *Behav Brain Res.* 2019;368:111896. IF – 2.997
13. Pyrzanowska J, Joniec-Maciejak I, Blecharz-Klin K, **Piechal A**, Mirowska-Guzel D, Fecka I, Widy-Tyszkiewicz E. *Aspalathus linearis* infusion affects hole-board test

behaviour and amino acid concentration in the brain. *Neurosci Lett.* 2021;747:135680. IF – 3.197

14. 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. *Nutr Neurosci.* 2022;25(7):1362-1373. IF – 3.6
15. Krzysztoforska K, **Piechal A**, Wojnar E, Blecharz-Klin K, Pyrzanowska J, Joniec-Maciejak I, Krzysztoforski J, Widy-Tyszkiewicz E. Protocatechuic Acid Prevents Some of the Memory-Related Behavioural and Neurotransmitter Changes in a Pyridoxamine-Induced Thiamine Deficiency Model of Wernicke-Korsakoff Syndrome in Rats. *Nutrients.* 2023;15(3):625. IF – 4.8
16. Blecharz-Klin K, Pyrzanowska J, **Piechal A**, Joniec-Maciejak I, Wawer A, Jawna-Zbońska K, Mirowska-Guzel D, Widy-Tyszkiewicz E. Effect of *Passiflora Incarnata* L. Extract on exploratory behaviour and neurotransmitters level in the structures involved in motor functions in rats. *J Pre-Clin Clin Res.* 2024;18(1):1-10

✓ Ocena wpływu metali (tellur, mangan, cynk) na procesy pamięci u zwierząt

Moje kolejne badania dotyczyły wpływu badania metali: cynku, telluru i manganu na zachowanie zwierząt oraz stężenie neuroprzekaźników w mózgu. Cynk podawano szczurom w okresie prenatalnym i postnatalnym a badania behawioralne przeprowadzano u młodych osobników męskich. Wykazano, że podanie cynku w dawce 16 mg/kg m.c. szczurom w okresie prenatalnym i postnatalnym usprawnia procesy uczenia się, natomiast pamięć lokalizacji platformy uprzednio położonej w sektorze SE poprawiła się w obu grupach otrzymujących cynk. Jednocześnie wykazano, że stężenie cynku w hipokampie koreluje dodatnio z liczbą przepłynięć nad uprzednią lokalizacją platformy. Szczury otrzymujące mniejszą dawkę cynku wykazywały również większą aktywność motoryczną. Wykazano również, że podawanie cynku tylko w okresie postnatalnym także usprawnia procesy uczenia się i pamięci u szczurów.

Pojedyncze podanie szczurom podskórnie tellurynu sodu powoduje pogorszenie procesów uczenia się w grupie szczurów otrzymujących większą dawkę metalu (0.4 mg/kg m.c.). Obie grupy, które wcześniej otrzymały tellur wykazywały pogorszenie pamięci przestrzennej. Przeprowadzone pośmiertnie badanie histopatologiczne kory przedczołowej i hipokampa wykazały patologię obydwu badanych struktur.

Pogorszenie procesów pamięci przestrzennej obserwowano również u szczurów, którym donosowo podawano $MnCl_2 \cdot 4H_2O$. U zwierząt stwierdzono również zmiany w stężeniu noradrenaliny, serotoniny i dopaminy oraz ich metabolitów w korze przedczołowej, hipokampie oraz prążkowiu.

1. Widy-Tyszkiewicz E, **Piechal A**, Gajkowska B, Smiałek M. Tellurium – induced cognitive deficits in rats are related to neuropathological changes in the central nervous system. *Toxicol Lett.* 2002;131:203-214. IF – 2.242
2. 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. *Toxicol and Applied Pharmacol.* 2012;265:1-9. IF – 3.975
3. **Piechal A**, Blecharz-Klin K, Pyrzanowska J, Widy-Tyszkiewicz E. Maternal zinc supplementation improves spatial memory in rat pups. *Biol Trace Elem Res.* 2012;147:299-308. IF – 1.307
4. **Piechal A**, Blecharz-Klin K, Pyrzanowska J, Widy-Tyszkiewicz E. Influence of Long-Term Zinc Administration on Spatial Learning and Exploratory Activity in Rats. *Biol Trace Elem Res.* 2016;172(2):408-18. IF – 2.399

✓ **Wpływ napadów drgawkowych na procesy uczenia się i pamięci oraz stężenie aminokwasów w mózgu**

W kolejnym badaniu, w którym uczestniczyłam analizowano wpływ powtarzanych napadów padaczkowych (wywołanych potarzanymi podaniami pentetetrazolu) na procesy uczenia się i pamięci. U badanych szczurów obserwowano pogorszenie zarówno procesów uczenia się, jak i pamięci przy jednoczesnym zmniejszeniu stężenia glutaminy, glicyny i alaniny w hipokampie i prążkowiu.

1. Szyndler J, **Piechal A**, Blecharz-Klin K, Skórzewska A, Maciejak P, Walkowiak J, Turzyńska D, Bidziński A, Płaźnik A, Widy-Tyszkiewicz E. Effect of kindled seizures on rat behavior in water Morris maze test and amino acid concentrations in brain structures. *Pharmacol Rep.* 2006;58(1):75-82. IF – 1.142

✓ **Analiza zachowania zwierząt myszy z genetycznie uwarunkowanym zaburzeniem neurogenezy mózgowej**

Kolejne badanie, w którym brałam udział oceniało zachowanie zwierząt u myszy pozbawionych genu cykliny D2 niezbędnej do neurogenezy mózgowej osobników dorosłych. Przeprowadzone testy behawioralne m.in. test labiryntu wodnego, test uczenia się nowych obiektów, warunkowanego strachu, wielofunkcyjny system behawioralny IntelliCages, nie wykazały różnic pomiędzy badanymi grupami zwierząt.

1. Jaholkowski P, Kiryk A, Jedynak P, Ben Abdallah NM, Knapska E, Kowalczyk A, **Piechal A**, Blecharz-Klin K, Figiel I, Lioudyno V, Widy-Tyszkiewicz E, Wilczynski GM, Lipp HP, Kaczmarek L, Filipkowski RK. New hippocampal neurons are not

obligatory for memory formation; cyclin D2 knockout mice with no adult brain neurogenesis show learning. Learn Mem. 2009 Jun 24;16(7):439-51. IF – 4.079

✓ **Analiza zachowania zwierząt z eksperymentalnie wywołanym autoimmunologicznym zapaleniem mózgu**

U zwierząt z autoimmunologicznym zapaleniem mózgu nie stwierdzono zaburzeń pamięci i uczenia się badanych w teście labiryntu wodnego. Badania immunohistochemiczne i ilościowe wykazało zmniejszenie komórek piramidowych w hipokampie, zwiększenie aktywacji mikrogleju i astrogleju oraz ekspresji mRNA cytokin prozapalnych i czynnika wzrostu nerwów oraz czynnika neurotroficznego pochodzenia mózgowego.

1. Kurkowska-Jastrzębska I, Świątkiewicz 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;248:690-8. IF – 3.327

✓ **Ocena zachowania szczurów zakażonych tasiemcem *Hymenolepis diminuta* oraz stężenie neuroprzekaźników i cytokin w mózgu**

Brałam również udział w badaniu zwierząt, które w wieku 3. miesięcy zakażono tasiemcem *Hymenolepis diminuta*, a po 18-tu miesiącach przeprowadzono testy behawioralne. Wykazano, że szczury zakażone tasiemcem miały lepszą pamięć przestrzenną oraz lepiej rozpoznawały nowe obiekty. Podczas przeprowadzenia testu otwartego pola wykazano, że zwierzęta zakażone przebyły krótszą drogę, miały mniejszą szybkość oraz mniej czasu spędzały w sektorze centralnym co może świadczyć o zwiększonym poziomie lęku. U szczurów zakażonych stwierdzono m.in. zmiany transmisji noradrenergicznej oraz serotoninerгіcznej oraz ekspresji interleukiny 6.

1. Blecharz-Klin K, Świerczyńska M, **Piechal A**, Wawer A, Joniec-Maciejak I, Pyrzanowska J, Wojnar E, Zawistowska-Deniziak A, Sulima-Celińska A, Młocicki D, Mirowska-Guzel D. Infection with intestinal helminth (*Hymenolepis diminuta*) impacts exploratory behavior and cognitive processes in rats by changing the central level of neurotransmitters. PLoS Pathog. 2022;18(3):e1010330.

✓ **Wpływ fingolimodu na zachowanie oraz ekspresję genów i cytokin prozapalnych u otyłych myszy**

We współpracy z Pracownią Badań Przedklinicznych Związków Neuroprotektoryjnych i Czynników Środowiskowych Instytutu Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej PAN przeprowadzono doświadczenie, w którym wykazano, że podawanie fingolimodu otyłym myszom ze stanem przedcukrzycowym odwraca nieprawidłowe zachowanie myszy związane z zaburzeniami poznawczymi oraz wywiera działanie przeciwłękowe. Fingolimod odwracał również zmiany ekspresji cytokin prozapalnych w strukturach mózgowych.

1. Wencel PL, Blecharz-Klin K, **Piechal A**, Pyrzanowska J, Mirowska-Guzel D, Strosznajder RP. Fingolimod Modulates the Gene Expression of Proteins Engaged in Inflammation and Amyloid-Beta Metabolism and Improves Exploratory and Anxiety-Like Behavior in Obese Mice. *Neurotherapeutics*. 2023;20(5):1388-1404.

✓ **Ocena właściwości mechanicznych ścian naczyń krwionośnych badanych zwierząt**

We współpracy z Wydziałem Mechanicznym Energetyki i Lotnictwa badano sztywność naczyń krwionośnych szczurów. Do powyższego celu zbudowano stanowisko badawcze, a następnie opisano metodę badania próbek pierścieniowych aorty szczurów.

1. Kowalik M, Pyrzanowska J, **Piechal A**, Blecharz-Klin K, Widy-Tyszkiewicz E, Obszański M, Supryniewicz K, Pyrzanowski P. Determination of mechanical properties of rat aorta using ring-shaped specimen. *Solid State Phenomena* 2016;240:255-260.
2. Kowalik M, Pyrzanowska J, **Piechal A**, Blecharz-Klin K, Widy-Tyszkiewicz E, Supryniewicz K, Pyrzanowski 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.

✓ **Badania dotyczące pacjentów z chorobą Wilsona**

Podczas pracy w Instytucie Psychiatrii i Neurologii leczę pacjentów z chorobą Wilsona, rzadką chorobą genetyczną dotyczącą zaburzenia gospodarki miedzi. W związku z powyższym jestem współautorem czterech publikacji w tym m.in. oceany zaburzeń węchowych, stężenia wybranych przeciwciał oraz oceny bariery krew-mózg u pacjentów z chorobą Wilsona.

1. Antczak-Kowalska M, Członkowska A, Eyileten C, Palejko A, Cudna A, Wolska M, **Piechal A**, Litwin T. Autoantibodies in Wilson disease: Impact on clinical course. JIMD Rep. 2022 Jul 22;63(5):508-517.
2. **Piechal A**, Bembenek J, Baranowska A, Litwin T, Mirowska-Guzel D, Członkowska A. Olfactory dysfunction in patients with Wilson's Disease. Neurol Neurochir Pol. 2023;57(2):212-218. IF – 2.9.
3. Misztal M, Członkowska A, Cudna A, Palejko A, Litwin T, **Piechal A**, Kurkowska-Jastrzębska I. Impact of treatment on blood-brain barrier impairment in Wilson's disease. Neurol Neurochir Pol. 2023;57(4):379-386. IF – 2.9.
4. Członkowska A, Niewada M, Litwin T, Krański Ł, Skowrońska M, **Piechal A**, Antos A, Misztal M, Khanna I, Kurkowska-Jastrzębska I. Seven decades of clinical experience with Wilson's disease: Report from the national reference centre in Poland. Eur J Neurol. 2024;31(11):e15646. IF – 4.5.

✓ **Badanie dotyczące przestrzegania zaleceń lekarskich u pacjentów z padaczką**

Również podczas pracy w Instytucie Psychiatrii i Neurologii brałam udział w badaniu ankietowym oceniającym przestrzeganie zaleceń lekarskich u pacjentów chorujących na padaczkę.

1. Jopowicz A, **Piechal A**, Bronisz E, Kurkowska-Jastrzębska I. Adherence to Epilepsy's Medical Recommendations. Brain Sci. 2024;14(3):255.

✓ **Obecnie realizowane projekty badawcze**

- wpływ podawania dolutegrawiru na zachowanie zwierząt i stężenie neuroprzekaźników w wybranych strukturach mózgu szczura
- kontynuacja badań dotyczących wpływu przewlekłego podawania 3-di-o-tolylguanidyny na zachowanie zwierząt
- kontynuacja badań dotycząca wpływu podawania paracetamolu na zachowanie zwierząt
- ocena wpływu propranololu na behavior zwierząt i ocenę amin biogennych oraz aminokwasów w niektórych strukturach OUN
- wpływ przewlekłego podawania drapacza lekarskiego (*Cnicus benedictus*) na zachowanie zwierząt i stężenie wybranych neuroprzekaźników w mózgu
- ocena wpływu przewlekłego podawania tilirozydu na zachowanie myszy i stężenie neuroprzekaźników w wybranych strukturach mózgowych
- ocena pacjentów z autoimmunologicznym zapaleniem mózgu

✓ **Udział w grantach badawczych**

- Wykonawca grantu studenckiego: Grantee of Ministry of Science and Higher Education (project: "Study of the effect of long-term administration of protocatechuic acid on learning and memory processes in rats and analysis of its effect on neurotransmission in selected brain structures"). Kierownik projektu: Kinga Krzysztoforska

Powstałe publikacje:

1. 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. Behav Brain Res. 2019;368:111896. IF – 2.997
2. 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. Nutr Neurosci. 2022;25(7):1362-1373. IF – 3.6

- 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.

Powstałe publikacje:

1. Krzysztoforska K, **Piechal A**, Wojnar E, Blecharz-Klin K, Pyrzanowska J, Joniec-Maciejak I, Krzysztoforski J, Widy-Tyszkiewicz E. Protocatechuic Acid Prevents Some of the Memory-Related Behavioural and Neurotransmitter Changes in a Pyriethamine-Induced Thiamine Deficiency Model of Wernicke-Korsakoff Syndrome in Rats. Nutrients. 2023;15(3):625. IF – 4.8

- 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 n. med. Iwona Kurkowska-Jastrzębska.

Powstała publikacja:

1. Kurkowska-Jastrzębska I, Świątkiewicz 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;248:690-8. IF – 3.327

- Wykonawca grantu NCN Preludium 2018/29/N/NZ4/00616. Rola ścieżki sygnałowej z udziałem kinazy sfingozyny/sfingozyno-1-fosforanu w mózgach myszy z cukrzycą typu

II oraz po diecie wysokotłuszczowej. Poszukiwanie potencjalnego neuroprotektoryjnego oddziaływania fingolimodu i metforminy. Kierownik projektu: mgr Przemysław Wencel.

Powstała publikacja:

1. Wencel PL, Blecharz-Klin K, **Piechal A**, Pyrzanowska J, Mirowska-Guzel D, Strosznajder RP. Fingolimod Modulates the Gene Expression of Proteins Engaged in Inflammation and Amyloid-Beta Metabolism and Improves Exploratory and Anxiety-Like Behavior in Obese Mice. *Neurotherapeutics*. 2023;20(5):1388-1404.

7. DONIESIENIA ZJAZDOWE

1. Widy-Tyszkiewicz E, **Piechal A**. Spatial memory and learning in rats prenatally exposed to zinc. *Pol J Pharmacol*. 1998;50 (suppl.):246.
2. Widy-Tyszkiewicz E, **Piechal A**. Influence of zinc supplementation on spatial learning and memory in young adult and adult rats. *Pol J Pharmacol*. 1998;50(suppl.):247.
3. **Piechal A**, Widy-Tyszkiewicz E. Wpływ suplementacji cynku na hamowanie przekazywania GABA w procesach uczenia i konsolidacji pamięci przestrzennej. W: *Od farmakologii do farmakoterapii. Spotkania teorii z praktyką*; red. Opolski G., Widy-Tyszkiewicz E., Warszawa 1999:32.
4. **Piechal A**, Widy-Tyszkiewicz E.: Rola cynku w procesach uczenia i konsolidacji pamięci. *Warszawski Dzień Farmakologii i Farmakoterapii*. Warszawa 8 VI 1999.
5. **Piechal A**, Widy-Tyszkiewicz E. Wdychiwane cząsteczki metali transportowane aferentnymi drogami węchowymi mogą być przyczyną zaburzeń funkcji ośrodkowego układu nerwowego. *Scholar Pro-Eco. Skażenie środowiska a zdrowie*. Augustów, 1999: 36.
6. **Piechal A**, Widy-Tyszkiewicz E. Effects of zinc supplementation on learning, memory and exploratory behavior in young adult rats. *Pol J Pharmacol*. 2000;52:154.
7. **Piechal A**, Widy-Tyszkiewicz E. Suplementacja cynku w okresie prenatalnym wzmacnia procesy uczenia się i konsolidacji pamięci u szczurów. *Pol Przegl Kardiol*. 2000;2 (suppl. 2):83.
8. **Piechal A**, Widy-Tyszkiewicz E. Wpływ suplementacji cynku na aktywność ruchową u młodych szczurów. *Pol Przegl Kardiol*. 2000; 2(suppl. 2):83.
9. Widy-Tyszkiewicz E, **Piechal A**, Joniec I. Effects of chronic St. John's wort treatment on spatial learning and memory in rats. *Pol J Pharmacol*. 2001;53 (suppl.):211.
10. Widy-Tyszkiewicz E, **Piechal A**, Joniec I, Blecharz-Klin K, Zobel A. Bovine whey concentrate administration improves memory in rats. *Pol J Pharmacol*. 2002;54:205.
11. **Piechal A**, Blecharz-Klin K, Widy-Tyszkiewicz E. Aktywność ruchowa szczurów a suplementacja cynkiem w okresie prenatalnym. *Pol Przegl Kardiol*. 2002;4(suppl.1):108.
12. **Piechal A**, Blecharz-Klin K, Widy-Tyszkiewicz E. Usprawnienie procesów poznawczych u szczurów po przewlekłym stosowaniu *Hypericum perforatum*. *Pol Przegl Kardiol*. 2002;4(suppl. 1):113.
13. Blecharz-Klin K, **Piechal A**, Joniec I, Widy-Tyszkiewicz E. Effects of chronic pretreatment with *Ginkgo biloba* extract (EGb761) on learning, spatial memory and motor activity in old male rats. *Pol J Pharmacol*. 2003;55:293.
14. **Piechal A**, Blecharz-Klin K, Joniec I, Zobel A, Widy-Tyszkiewicz E. Wpływ donora cysteiny na procesy pamięci i uczenia się. VII Konferencja Naukowa - Skutki Zdrowotne Skażenia Środowiskowego XXV-lecie Polskiego Towarzystwa Toksykologicznego. 22-25.06.2003 Augustów.

15. Widy-Tyszkiewicz E, **Piechal A**, Blecharz-Klin K, Joniec I, Zobel A. Wpływ podawania preparatu HMS90 na procesy uczenia się i pamięci przestrzennej u szczurów. *Pol Przegl Kardiol.* 2004;6(suppl. 1):107.
16. Blecharz-Klin K, **Piechal A**, Joniec I, Widy-Tyszkiewicz E. Wpływ przewlekłego podawania standaryzowanego wyciągu miłorzębu japońskiego (EGb761) na procesy uczenia się i pamięci przestrzennej u szczurów. *Pol Przegl Kardiol.* 2004;6(suppl. 1):69.
17. Blecharz-Klin K, **Piechal A**, Widy-Tyszkiewicz E. Wpływ długotrwałego podawania standaryzowanego wyciągu *Ginkgo biloba* (EGb761) na aktywność ruchową szczurów. *Pol Przegl Kardiol.* 2004; 6(suppl. 1):70.
18. Blecharz-Klin K, **Piechal A**, Widy-Tyszkiewicz E. Długotrwałe podawanie standaryzowanego wyciągu *Ginkgo biloba* (EGb761) hamuje efekt MK-801 u szczurów. *Pol Przegl Kardiol.* 2004; 6(suppl. 1):123.
19. Blecharz-Klin K, **Piechal A**, Widy-Tyszkiewicz E. Standaryzowany wyciąg miłorzębu japońskiego (EGb761) zapobiega zaburzeniom pamięci przestrzennej wywołanym podaniem MK-801. *Pol Przegl Kardiol.* 2004;6 (suppl. 1):137.
20. Blecharz-Klin K, **Piechal A**, Widy-Tyszkiewicz E. Potential role of NMDA-receptors in procognitive effects of *Ginkgo biloba* extract (EGb 761). *Pol J Pharmacol.* 2004;56(suppl.):65.
21. Blecharz-Klin K, **Piechal A**, Widy-Tyszkiewicz E. NMDA-receptor involvement in rat's behaviour after long-term *Ginkgo biloba* extract (EGb761) administration. *Pol J Pharmacol.* 2004;56(suppl.):67.
22. Widy-Tyszkiewicz E, **Piechal A**, Blecharz-Klin K. Wpływ przewlekłego podawania rutyny na procesy uczenia się i pamięci przestrzennej u szczurów. *Pol Przegl Kardiol.* 2004; 6(suppl. 1):143.
23. Widy-Tyszkiewicz E, Blecharz-Klin K, **Piechal A**. Bioactive flavonol glycoside rutin produces improvement in spatial navigation task. *Pol J Pharmacol.* 2004; 56(suppl.):66.
24. **Piechal A**, Blecharz-Klin K, Brzóska MM, Moniuszko-Jakoniuk J, Kołodziejowski W, Widy-Tyszkiewicz E. Procesy uczenia się i pamięci przestrzennej są zależne od stężenia cynku w strukturach mózgu. *Pol Przegl Kardiol.* 2004; 6(suppl. 1):95.
25. **Piechal A**, Blecharz-Klin K, Widy-Tyszkiewicz E. Wpływ suplementacji cynku na procesy uczenia i konsolidacji pamięci u dorosłych szczurów. *Pol Przegl Kardiol.* 2004;6(suppl. 1):96.
26. Blecharz-Klin K, **Piechal A**, Widy-Tyszkiewicz E. Wpływ długotrwałego podawania standaryzowanego wyciągu miłorzębu japońskiego (EGb 761) oraz D-cykloseryny na pamięć przestrzenną i aktywność ruchową szczurów. *Pol Przegl Kardiol.* 2005;6(suppl. 1):134.
27. Blecharz-Klin K, **Piechal A**, Widy-Tyszkiewicz E. Effects of chronic administration of *Ginkgo biloba* extract (EGb 761) and D-cycloserine on water maze spatial memory and motor activity in aged rats. *Pharmacol Rep* 2005;57(2):268.
28. Filipkowski RK, Kiryk A, Knapska E, Jaholkowski P, Kowalczyk A, **Piechal A**, Blecharz-Klin K, Rylski M, Wilczyński G, Konopacki FA, Jaworski J, Ciemerych MA, Widy-Tyszkiewicz E, Sicinski P, Kaczmarek L. Lack of adult neurogenesis in cyclin D2 knock-out mice; implications for learning and memory studies. IX Conference on Cell Biology, Lodz, Poland, 15-17.09.2005 (opublikowane w *Folia Histochemica et Cytobiologica* 2005;43(suppl.1):15.
29. Filipkowski RK, Kiryk A, Knapska E, Jaholkowski P, Kowalczyk A, **Piechal A**, Blecharz-Klin K, Widy-Tyszkiewicz E, Kaczmarek L. The role of neurogenesis in learning; studies of cyclin D2 knock-out mice. 7th International Congress of the Polish Neuroscience Society, Krakow, Polska, 7-10.09.2005. (opublikowane w *Acta Neurobiologiae Experimentalis* 2005; 65(3):353, P14.03.

30. Filipkowski RK, Kiryk A, Knapska E, Jaholkowski P, Kowalczyk A, **Piechal A**, Blecharz-Klin K, Rylski M, Wilczyński G, Konopacki FA, Jaworski J, Ciemerych MA, Widy-Tyszkiewicz E, Sicinski P, Kaczmarek L. Mice showing no adult neurogenesis show learning and memory. Society of Neuroscience Annual Meeting, Washington, USA, 12-16.11.2005 (opublikowane na stronie: <http://sfn.scholarone.com/>).
31. Filipkowski RK, Kowalczyk A, Kiryk A, Knapska E, **Piechal A**, Blecharz-Klin K, Widy-Tyszkiewicz E, Kaczmarek L. Cyclin D2 KO mice as a tool to investigate neurogenesis in learning. Oral presentation, Session 1 Neurogenesis. Abstracts of papers presented at 2005 7-th COLD SPRING HARBOR MEETING on LEARNING & MEMORY, New York, USA 20-24.04.2005.
32. Pyrzanowska 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;8(suppl.1):71.
33. Blecharz-Klin K, **Piechal A**, Pyrzanowska J, Wirth-Dzięciołowska E, Widy-Tyszkiewicz E. Spatial learning in selected lines of heavy and light mice. *Pharmacol Rep.* 2006;58:320-321.
34. Filipkowski RK, Kiryk A, Knapska E, Jaholowski P, Kowalczyk A, **Piechal A**, Blecharz-Klin K, Widy-Tyszkiewicz E, Kaczmarek L. Cyclin D2 KO mice, with no adult neurogenesis, show learning and memory. 5th Forum of European Neuroscience, Vienna, Austria, 8-12 July, 2006.
35. Filipkowski RK, Kiryk A, Knapska E, Jaholowski P, Kowalczyk A, **Piechal A**, Blecharz-Klin K, Widy-Tyszkiewicz E, Kaczmarek L. Cyclin D2 KO mice, with no adult neurogenesis, show learning and memory. Molecular and Cellular Cognition Society Meeting, Vienna, Austria, 6-7 July, 2006.
36. Pyrzanowska 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;9(suppl.1):39.
37. Pyrzanowska 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.
38. Pyrzanowska J, **Piechal A**, Blecharz-Klin K, Gutowicz M, Barańczyk-Kuźma A, Widy-Tyszkiewicz E. The influence of long term administration of diferuloylmethane (CPE-014) on explorative and motor activity in the hole-board in aged male rats. *Pharmacological Reports* 2007;59(suppl.1):35.
39. Zaremba MM, Kurkowska-Jastrzębska I, Joniec I, **Piechal A**, Blecharz-Klin K, Bałkowiec-Iskra EZ, Członkowski A. Influence of dopaminergic system injury on working memory abilities. *Acta Neurobiologiae Experimentalis* 2007;67(suppl.):298.
40. Zaremba MM, Joniec I, Kurkowska-Jastrzębska I, **Piechal A**, Blecharz-Klin K, Ciesielska A, Członkowska A, Członkowski A. Nigrostriatal degeneration does not significantly impair learning and memory in the spatial and cued version of the water maze test. *SiNAPSA Neuroscience Conference October 2007, Book of Abstracts*, NB21:107.
41. Blecharz-Klin K, Pyrzanowska J, **Piechal A**, Joniec I, Widy-Tyszkiewicz E. Wpływ standaryzowanego wyciągu miłorzębu japońskiego na stężenie neuroprzekazników w wybranych strukturach mózgu. *Ogólnopolska Konferencja Towarzystwa Terapii Monitorowanej. Międzyzdroje, 29-30.05.2008. Postępy w leczeniu chorób cywilizacyjnych.* P-6: 68.
42. Pyrzanowska 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. Ogólnopolska Konferencja Towarzystwa Terapii Monitorowanej. Międzyzdroje, 29-30.05.2008. Postępy w leczeniu chorób cywilizacyjnych. P-7: 69.
43. Pyrzanowska J, **Piechal A**, Blecharz-Klin K, Widy-Tyszkiewicz E. Prokognitywne działanie wyciągu z ostryżu długiego (*Curcuma longa*). Ogólnopolska Konferencja Towarzystwa Terapii Monitorowanej. Międzyzdroje, 29-30.05.2008. Postępy w leczeniu chorób cywilizacyjnych. U-4: 52.
 44. Zaremba M, Joniec I., **Piechal A**, Pyrzanowska 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).
 45. Kurkowska-Jastrzębska I, Zaremba M, Cudna A, **Piechal A**, Świątkiewicz M, Zaremba MM, Członkowska A, Oderfeld-Nowak B. Autoimmune encephalomyelitis is accompanied by the injury of hippocampal neurons. *Acta Neurobiol Exp.* 2009;69(3):321. (9th International Congress of the Polish Neuroscience Society, Warszawa, Poland, September 9-12, 2009).
 46. Jaholkowski P, Kiryk A, Jedynak P, Ben Abdallah N, Knapska E, Kowalczyk A, **Piechal A**, Blecharz-Klin K, Widy-Tyszkiewicz E, Wilczynski GM, Lipp H, Kaczmarek L, Filipkowski R. New hippocampal neurons are not obligatory for memory formation; mice with no adult brain neurogenesis show learning. *Acta Neurobiol Exp.* 2009;69(3):371.
 47. Pyrzanowska J, **Piechal A**, Blecharz-Klin K, Lehner M, Skórzewska A, Turzyńska D, Sobolewska A, Widy-Tyszkiewicz E. Przewlekłe podawanie wyciągu z ostryżu długiego CPE-014 zmienia stężenie neuroprzekaźników w wybranych regionach mózgu starych szczurów. *Pol Przegl Kardiol.* 2009;11(suppl.1):34.
 48. Pyrzanowska J, **Piechal A**, Blecharz-Klin K, Lehner M, Skórzewska A, Turzyńska D, Sobolewska A, Widy-Tyszkiewicz E. Wpływ przewlekłego podawania wyciągu z ostryżu długiego CPE-014 na stężenie aminokwasów w różnych regionach mózgu starych szczurów. *Pol Przegl Kardiol.* 2009;11(suppl.1):39.
 49. Pyrzanowska 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 przewlekłe standaryzowany wyciąg z ostryżu długiego CPE-014. *Pol Przegl Kardiol.* 2009;11(suppl.1):31.
 50. Zaremba M, Joniec I, **Piechal A**, Kurkowska-Jastrzębska I, Członkowski A. Neurotransmission in mice model of parkinson's disease: beyond dopamine and related non-motor consequences. *J Neuroimmunol.* 2010;228(1-2):131. (10th International Congress of Neuroimmunology)
 51. Kurkowska-Jastrzębska I, Świątkiewicz M, Zaremba M, **Piechal A**, Cudna A, Zaremba MM, Oderfeld-Nowak B, Członkowska A. Hippocampal neurons are injured during autoimmune encephalomyelitis. *J Neuroimmunol.* 2010;228(1-2):130 (10th International Congress of Neuroimmunology).
 52. Pyrzanowska 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(suppl.2):27.
 53. Pyrzanowska 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.s* 2010; 62(suppl):92-93.

54. Kurkowska-Jastrzębska I, Świątkiewicz M, Zaremba M, **Piechal A**, Cudna A, Oderfeld-Nowak B. Hippocampal and cortical neuroinflammation in experimental autoimmune encephalomyelitis is not accompanied by deficits of spatial memory in a late phase of the disease, *Acta Neurobiol Exp.* 2011;71(suppl):74-75. (Polish Neuroscience Society 10th International Congress, Łódź, Poland, September 21-24, 2011).
55. Zaremba M, Kurkowska-Jastrzębska I, Cudna A, **Piechal A**, Członkowski A. Different immune response of brain areas and the involvement of inflammatory cytokines (IL-1, IL-6, TNFalpha) in spatial learning and memory deficits after MPTP injury in mice. *Acta Neurobiol Exp.* 2011;71:67-68 (Polish Neuroscience Society 10th International Congress, Łódź, Poland, September 21-24, 2011).
56. Pyrzanowska J, Blecharz-Klin K, **Piechal A**, 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] – abstrakt i plakat - II Konferencja „Zwierzęta w badaniach naukowych” 5-7.09.2011 PolLASA - plakat, materiały zjazdowe str. 98-99.
57. Pyrzanowska J, **Piechal A**, Blecharz-Klin K, Joniec I, Zobel A, Widy-Tyszkiewicz E. Brains of aged rats react strongly to long-term rutin administration. 11th International nutrition & Diagnostics Conference, Brno, Czech Republic 28-31. 08. 2011. Book of Proceedings P10:61.
58. 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. 8th Joint meeting of AFERP, ASP, GA, PSE and SIF, New York, USA 28 July-2nd August 2012.
59. Pyrzanowski P, Pyrzanowska J, Makowski B, **Piechal A**, Blecharz-Klin K, Widy-Tyszkiewicz E. Badanie sztywności ścian aorty szczurów z samoistnym nadciśnieniem tętniczym (SHR). 25 th Symposium on Experimental Mechanics of Solids, Jachranka 17-20 october 2012 – materiały zjazdowe, plakat.
60. Pyrzanowska 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. poster presentation 2012 ICNPR meeting New York, Planta Med 2012; 78 - PI467 DOI: 10.1055/s-0032-1321154 – plakat, streszczenie.
61. Pyrzanowska 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. *Pharmacological Reports* 2013; 65(suppl):75. XVIIIth International Congress of the Polish Pharmacological Society, Kazimierz Dolny 23-25.05.2013.
62. Pyrzanowska 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;65(suppl):76. XVIIIth International Congress of the Polish Pharmacological Society, Kazimierz Dolny 23-25.05.2013.
63. Kowalik M, Pyrzanowska J, **Piechal A**, Blecharz-Klin K, Widy-Tyszkiewicz E, Obszański M, Suprynowicz K, Pyrzanowski P. Determination of mechanical properties of rat aorta using ring shaped specimen. 26th Symposium on Experimental Mechanics of Solids. Jachranka, Poland, October 22-25, 2014. Materiały zjazdowe p. 22.
64. 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. 14 maja 2014 Warszawa.

65. **Piechal A**, Jopowicz, Kurkowska-Jastzębska I. Przypadki heterotopii istoty szarej u pacjentów z napadami padaczkowymi. XXII Zjazd Polskiego Towarzystwa Neurologicznego. 03-06.09.2014. Materiały zjazdowe. s. 92
66. Kowalik M, Pyrzanowska J, **Piechal A**, Blecharz-Klin K, Widy-Tyszkiewicz E, Supryniewicz K, Pyrzanowski P. Analiza wpływu metody pomiaru odkształceń na dopasowanie parametrów modeli konstytutywnych dla tętnic szczurzych przy wykorzystaniu próbek pierścieniowych. XIX krajowa konferencja Biocybernetyka i Inżynieria Biomedyczna, 14-16 Października 2015, Warszawa, Polska Materiały konferencyjne (PL) ISBN: 978-83-937303-2-2 s.155.
67. Kowalik M, Pyrzanowska J, **Piechal A**, Blecharz-Klin K, Widy-Tyszkiewicz E, Supryniewicz K, Pyrzanowski P. Experimental investigation on rat's arteries' mechanical Behavior in hoop direction. 32nd Danubia-Adria Symposium on Advances in Experimental Mechanics, Starý Smokovec, Slovakia, 2015. Materiały konferencyjne (EN) s. 38-39.
68. Blecharz-Klin K, Joniec-Maciejak I, Jawna K, Pyrzanowska J, **Piechal A**, Wawer A, Widy-Tyszkiewicz E. Zmiany neuroprzeżytnictwa w rdzeniu przedłużonym po podaniu paracetamolu w okresie wczesnego rozwoju prenatalnego i postnatalnego. XVII Warszawskie Dni Kardiologii Akademickiej, Warszawa 11-13.06.2015 – streszczenie i plakat
69. Jawna K, Blecharz-Klin K, Joniec-Maciejak I, Wawer A, Pyrzanowska J, **Piechal A**, Widy-Tyszkiewicz E, Mirowska-Guzel D. Wpływ męczennicy cielistej (*Passiflora incarnata* L.) na procesy pamięci oraz neuroprzeżytnictwo u szczurów szczepu WAG. XVII Warszawskie Dni Kardiologii Akademickiej, Warszawa 11-13.06.2015 – streszczenie i plakat
70. 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, 11-13.06.2015 Warszawa.
71. 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, Warszawa 11-13.06.2015 – streszczenie i plakat
72. Kowalik M, Pyrzanowska J, **Piechal A**, Blecharz-Klin K, Widy-Tyszkiewicz E, Supryniewicz K, Pyrzanowski P. Optimization based method for determination of mechanical properties of artery. 33nd Danubia-Adria Symposium on Advances in Experimental Mechanics, Starý Smokovec, Slovakia, 2016. Materiały konferencyjne (EN) s. 38-39.
73. Kowalik M, Pyrzanowska J, **Piechal A**, Blecharz-Klin K, Widy-Tyszkiewicz E, Supryniewicz K, Pyrzanowski P. Automation of the mechanical test procedure for ring-shaped arterial specimen. 33nd Danubia-Adria Symposium on Advances in Experimental Mechanics, Starý Smokovec, Slovakia, 2016. Materiały konferencyjne (EN) s. 38-39.
74. Blecharz-Klin K, Widy-Tyszkiewicz E, Pyrzanowska J, **Piechal A**, Joniec-Maciejak I, Jawna-Zboińska K, Wawer A. Wpływ paracetamolu na dojrzewanie i funkcje ośrodkowego układu nerwowego. XIX Warszawskie Dni Kardiologii Akademickiej, 02.06.2017 Warszawa.
75. **Piechal A**, Jopowicz A, Kurkowska-Jastrzębska I. Przestrzeganie zaleceń terapeutycznych u chorych na padaczkę. XXII Zjazd Polskiego Towarzystwa Neurologicznego. Materiały zjazdowe – wystąpienie ustne.
76. 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, 25.05.2018 Warszawa.
77. 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, 25.05.2018 Warszawa.
 78. Krzysztoforska K, **Piechal A**, Blecharz-Klin K, Pyrzanowska J, Joniec-Maciejak I, Widy-Tyszkiewicz E. Behawioralne i neurochemiczne efekty działania kwasu protocatechowego w modelu przyspieszonego starzenia u szczurów. XX Warszawskie Dni Kardiologii Akademickiej, 25.05.2018 Warszawa.
 79. Bembenek J, **Piechal A**, Rakowicz-Raczyńska M. Zespół Guillaina-Barrégo u chorego z nawrotowym chłoniakiem Hodgkina. Pol Przegl Neurol. 2017;13 (supl. A):A130-A131. (XXIII Zjazd Polskiego Towarzystwa Neurologicznego, 11-14.10.2017, Gdańsk)
 80. Mendel TA, **Piechal A**, Tarka S, Stępień T, Michalak E, Kurkowska-Jastrzębska I, Wierzbica-Bobrowicz T. Limbiczne zapalenie mózgu - przedstawienie przypadku. Pol Przegl Kardiol. 2017;13 (supl. A):A115-A116. (XXIII Zjazd Polskiego Towarzystwa Neurologicznego, 11-14.10.2017, Gdańsk)
 81. **Piechal A**. Nowe możliwości terapii migreny. XXI Warszawskie Dni Kardiologii Akademickiej. 31.05-01.06.2019.
 82. Mendel TA, Tarka S, **Piechal A**, Ryglewicz D, Bochyńska A, Kurkowska-Jastrzębska I, Wierzbica-Bobrowicz T. Limbic encephalitis - diagnostic difficulties. Pol Przegl Neurol. 2018;14 (supl. A):177. (12th World Congress on Controversies in Neurology, March 22-25, 2018, Warsaw, Poland).
 83. Jakimiuk A, **Piechal A**, Pyrzanowska J, Blecharz-Klin K, Joniec-Maciejak I, Wiercińska-Drapała A, Widy-Tyszkiewicz E, Mirowska-Guzel D. Wpływ przewlekłego podawania 3-di-o-tolylguanidyny na procesy poznawcze u szczurów. XXI Warszawskie Dni Kardiologii Akademickiej, 31.05.2019 Warszawa.
 84. Krzysztoforska K, Blecharz-Klin K, Joniec-Maciejak I, **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 5-7.06.2019:S.02-1.
 85. Pyrzanowska J, Fecka I, Mirowska-Guzel D, Joniec-Maciejak I, Blecharz-Klin K, **Piechal A**, Widy-Tyszkiewicz E. Aspalathus linearis infusion affects spatial memory and neurotransmission of adult Sprague Dawley male rats. 20th International Congress of the Polish Pharmacological Society, Lublin 5-7.06.2019:S.07-3.
 86. Wencel P, Blecharz-Klin K, Świerczyńska M, **Piechal A**, Pyrzanowska J, Mirowska-Guzel D, Strosznajder RP. Fingolimod exerts anxiolytic effect and upregulates genes involved in neuronal survival and amyloid beta metabolism in diabetic mice hippocampus. 34th ECNP Congress Hybrid, 2-5 October 2021. Number of your abstract: CG21-0950 European Neuropsychopharmacology (ECNP), poster number: P.0539 Wydawca: Elsevier, European Neuropsychopharmacology, Volume 53, Supplement 1
 87. Członkowska A, Litwin T, Krański Ł, Skowrońska M, **Piechal A**, Antos A, Niewada M. Long term follow-up of Wilson disease patients in Poland. Report from the national reference centre. Mov Disord. 2021;36 (supl. 1): S508-S509. (The MDS Virtual Congress 2021, 17-22 September 2021).
 88. Wencel PL, Blecharz-Klin K, Wiczorek I, Świerczyńska M, **Piechal A**, Pyrzanowska J, Mirowska-Guzel D, Strosznajder RP. Fingolimod ameliorates spatial and recognition

- memory deficits and improves deregulated gene expression of proteins engaged in amyloid metabolism in obese mice brain. FRM 2021 – FENS Regional Meeting, 25–27 August 2021.
89. Antczak-Kowalska M, Członkowska A, Eyileten C, Palejko A, Cudna A, Wolska M, **Piechal A**, Litwin T. Autoprzeciwiała w chorobie Wilsona - wpływ na przebieg kliniczny. *Pol Przegl Neurol.* 2022; 18(supl. A): A15-A16. VII Konferencja naukowo-szkoleniowa Polskiego Towarzystwa Neurologicznego 14-17 września 2022 roku, Lublin: streszczenia
 90. Pyrzanowska J*, Blecharz-Klin K, **Piechal A**, Joniec-Maciejak I, Mirowska-Guzel D. Long-term administration of *Aspalathus linearis* infusion affects neurotransmission in the hypothalamus of adult male Sprague-Dawley rats. VII Ogólnopolska Konferencja Zwierzęta w Badaniach Naukowych, Warszawa 12-14.09.2022. - plakat i materiały konferencyjne p. 108-109.
 91. Jakimiuk A, **Piechal A**, Pyrzanowska J, Blecharz-Klin K, Joniec-Maciejak I, Wiercińska-Drapało A, Mirowska-Guzel, Widy-Tyszkiewicz E. Wpływ przewlekłego podawania dolutegrawiru na zachowanie zwierząt. XXII Warszawskie Dni Kardiologii Akademickiej, Warszawa, 3-4.06.2022.
 92. Ziętał K, Blecharz-Klin K, **Piechal A**, Pyrzanowska J, Wawer A, Joniec-Maciejak I, Widy-Tyszkiewicz E, Mirowska-Guzel D. Ocena potencjalnych właściwości neuroprotektoryjnych betaniny w mysim modelu choroby Parkinsona. Sesja Farmakologii. XXIII Warszawskie Dni Kardiologii Akademickiej 9-10.03.2023
 93. Ziętał K, Blecharz-Klin K, **Piechal A**, Pyrzanowska J, Wojnar E, Joniec-Maciejak I, Widy-Tyszkiewicz E, Mirowska-Guzel D. Wpływ betanidyno-5-O- β -glukozydu na zachowanie zwierząt oraz poziom neuroprzekazników w prądkowiu w mysim modelu choroby Parkinsona. XI edycja Ogólnopolskiej Konferencji z cyklu „Spotkania Młodych z Nauką”. Poznań 15.04.2023.
 94. Misztal M, Członkowska A, Cudna A, Palejka A, Litwin T, **Piechal A**, Kurkowska-Jastrzębska I. Impact of treatment on blood-brain barrier integrity in Wilson's disease. *Eur J Neurol.* 2023;30(suppl. 1):105. 9th Congress of the European Academy of Neurology, Budapest, Hungary, 1-4 July 2023.
 95. Kurczyk K, **Piechal A**, Konopko M, Cudna A, Sienkiewicz-Jarosz H, Kurkowska-Jastrzębska I. Autoimmune encephalitis with antibodies to neuronal surface antigens - the single site experience in Poland. *Eur J Neurol.* 2023;30(suppl. 1):497. 9th Congress of the European Academy of Neurology, Budapest, Hungary, 1-4 July 2023.
 96. Pyrzanowska J, Joniec-Maciejak I, Wawer A, Machaj E, Blecharz-Klin K, **Piechal A**, Mirowska-Guzel D. *Aspalathus linearis* infusion affects social behaviour of Sprague-Dawley rats and modifies activity of hypothalamic BDNF/TrkB pathway. 21st International Congress of the Polish Pharmacological Society, Katowice 28-30.09.2023 book of abstract
 97. Ziętał K, **Piechal A**, Pyrzanowska J, Widy-Tyszkiewicz E, Mirowska-Guzel D, Nowaczyk A, Blecharz-Klin K. Betanin can partly ameliorate behavioral disturbances caused by the administration of the neurotoxin 1-methyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridine. 16th Conference of Lithuanian Neuroscience Association, 29th November 2024, Vilnius, Lithuania - poster session + book of abstracts

98. Ziętał K, Pyrzanowska J, **Piechal A**, Widy-Tyszkiewicz E, Joniec-Maciejak I, Machaj E, Mirowska-Guzel D, Nowaczyk A, Blecharz-Klin K. Can betanin reverse the neurotoxicity of 1-methyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridine (MPTP)? 16th Conference of Lithuanian Neuroscience Association, 29th November 2024, Vilnius, Lithuania - poster session + book of abstracts
99. Góralski F, **Piechal A**, Pyrzanowska J, Widy-Tyszkiewicz E, Joniec-Maciejak I, Nowaczyk A, Mirowska-Guzel D, Blecharz-Klin K. Gender-dependent effect of early paracetamol exposure on behavior and CNS neurotransmission in rats. 16th Conference of Lithuanian Neuroscience Association, 29th November 2024, Vilnius, Lithuania - poster session + book of abstracts
100. Witczyńska A, Blecharz-Klin K, Ziętał K, Pyrzanowska J, **Piechal A**, Mirowska-Guzel D, Fijałkowski Ł, Kubryń N, Nowaczyk A. Study of the mechanism of action of propranolol in situational anxiety. 16th Conference of Lithuanian Neuroscience Association, 29th November 2024, Vilnius, Lithuania - poster session + book of abstracts
101. Witczyńska A, Blecharz-Klin K, Ziętał K, Pyrzanowska J, **Piechal A**, Mirowska-Guzel D, Fijałkowski Ł, Kubryń N, Nowaczyk A. Analiza wpływu propranololu na behavior i neurotransportery w OUN - badania in vivo. Konferencja Postępy w diagnostyce i leczeniu niewydolności serca. Bydgoszcz 15-16.11.2024
102. Witczyńska A, Blecharz-Klin K, Ziętał K, Pyrzanowska J, **Piechal A**, Mirowska-Guzel D, Fijałkowski Ł, Kubryń N, Nowaczyk A. Analiza wpływu propranololu na neurotransportery w OUN z wykorzystaniem metod in silico.- Konferencja Postępy w diagnostyce i leczeniu niewydolności serca. Bydgoszcz 15-16.11.2024.
103. Maciejczyk A, Blecharz-Klin K, Ziętał K, Pyrzanowska J, **Piechal A**, Joniec-Maciejak I, Jastrzębska A, Witczyńska A, Nowaczyk A, Mirowska-Guzel D. Ocena ośrodkowego działania propranololu – zmiany behawioralne i wpływ na poziom neuroprzekaźników w ośrodkowym układzie nerwowym. XXV Warszawskie Dni Kardiologii Akademickiej, Warszawa.
104. Wawer A, Blecharz-Klin K, Pyrzanowska J, **Piechal A**, Ziętał K, Joniec-Maciejak I, Widy-Tyszkiewicz E. Wpływ tilirozydu na stężenia neuroprzekaźników, procesy uczenia się i pamięci oraz motorykę u myszy. XXV Warszawskie Dni Kardiologii Akademickiej, Warszawa.

8. WSPÓŁPRACA MIĘDZYNARODOWA I KRAJOWA

- ✓ Uniwersytet w Atenach (Prof. I. Chinou - Department of Pharmacognosy and Chemistry of Natural Products). Umowa bezterminowa. W wyniku współpracy powstały 3 prace oryginalne oraz 5 doniesień naukowych.
- ✓ 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.
- ✓ Politechnika Warszawska (Prof. dr hab. Paweł Pyrzanowski - Wydział Mechaniczny Energetyki i Lotnictwa). W wyniku współpracy powstały 2 doniesienia zjazdowe opublikowane w formie manuskryptu oraz 5 w formie abstraktu.

- ✓ Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu (dr hab. Izabela Fecka – Katedra i Zakład Farmakognozji i Leku Roślinnego). W wyniku kooperacji powstały 2 prace oryginalne oraz doniesienie naukowe.
- ✓ Klinika Chorób Zakaźnych, Tropikalnych i Hepatologii WUM (prof. Alicja Wiercińska-Drapało). Dotychczas powstały 2 doniesienia naukowe.
- ✓ Katedra i Zakład Biologii Ogólnej i Parazytologii WUM (prof. Daniel Młocicki). W wyniku współpracy powstała 1 praca oryginalna.
- ✓ Pracownia Badań Przedklinicznych Związków Neuroprotekcyjnych i Czynników Środowiskowych Instytutu Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej PAN (dr Przemysław Wencel, dr hab. Robert Strosznajder). W wyniku współpracy powstała 1 praca oryginalna i 2 publikacje zjazdowe.
- ✓ Katedra Chemii Organicznej, Zakład Farmakometrii i Modelowania Molekularnego, Collegium Medicum UMK w Bydgoszczy (dr hab. Alicja Nowaczyk (współpraca naukowa i wspólne projekty badawcze). Dotychczas powstało 5 doniesień naukowych.
- ✓ Od stycznia 2024 – Katedra i Zakład Fizjologii WUM (dr Katarzyna Kamińska).

9. DZIAŁALNOŚĆ DYDAKTYCZNA, ORGANIZACYJNA ORAZ POPULARYZUJĄCA NAUKĘ

- ✓ Współautor kilkudziesięciu prac poglądowych w czasopismach polskich oraz czterech prac poglądowych w czasopismach zagranicznych. Prace dotyczą m.in. opisu właściwości różnego rodzaju roślin stosowanych w lecznictwie (*Zingiber officinalis*, *Serenoa repens*, *Aesculus hippocastanum*, *Hypericum perforatum*, *Pygeum africanum*, *Crataegus spp.*, *Ginkgo biloba*), opisu leków przeciwwymiotnych, leków stosowanych w terapii bólów głowy, leku przeciwretrowirusowego dolutegrawiru. Pełne zestawienie w „Wykazie osiągnięć naukowych”.
- ✓ Autor sześciu rozdziałów w podręcznikach. Rozdziały na temat otępienia naczyniopochodnego, związku pomiędzy nadciśnieniem tętniczym a otępieniem oraz roli cynku w funkcji układu immunologicznego. Pełne zestawienie w „Wykazie osiągnięć naukowych”.
- ✓ Członek Komisji Bioetycznej WUM w latach 2014-2019
- ✓ Zastępca redaktora naczelnego czasopisma „MR Report” – od 2018 roku
- ✓ Opiekun 1 specjalizacji z farmakologii klinicznej (lek. Paweł Chmielewski) oraz 4 specjalizacji z neurologii (lek. Karolina Kruk, lek. Karolina Katarelos, lek. Paulina Smużyńska, lek. Julia Nowińska).

- ✓ Promotor pomocniczy doktoratu lek. Anny Jopowicz „Przestrzeganie zaleceń terapeutycznych przez chorych na padaczkę”. Promotor: Prof. dr hab. n. med. Iwona Kurkowska-Jastrzębska. Instytut Psychiatrii i Neurologii.
- ✓ Prowadzenie zajęć dydaktycznych w Zakładzie Farmakologii Doświadczalnej i Klinicznej WUM dla studentów (zajęcia prowadzę od czasów studenckich):
 - Wydziału Lekarskiego (ćwiczenia i seminaria – przedmiot: Farmakologia i Toksykologia – III rok; ćwiczenia, seminaria i wykłady – przedmiot: Farmakologia kliniczna – 5 rok)
 - Wydziału Lekarsko-Dentystycznego (koordynacja oraz prowadzenie ćwiczeń, seminariów oraz wykładów – przedmiot: Farmakologia – III rok)
 - Wydział Lekarsko-Dentystyczny (seminaria i ćwiczenia dla studentów Higieny stomatologicznej – przedmiot: Farmakologia ogólna i stomatologiczna – 2 rok)
 - Wydziału Nauki o Zdrowiu (wykłady na kierunku Pielęgniarstwo – 2 rok studiów licencjackich oraz 1 rok studiów magisterskich)
- ✓ Tłumacz rozdziałów w podręczniku: Ritter, J. (2021). Rang i Dale Farmakologia (D. Mirowska-Guzel & B. Okopień, Red.; A. Piechal, tłum.). Edra Urban & Partner. ISBN 9788366548992.. Rang & Dale’s Pharmacology (ninth edition) 2021
- ✓ Członek Polskiego Towarzystwa Farmakologicznego, Europejskiego Związku Towarzystw Farmakologicznych EPHAR oraz Międzynarodowej Unii Farmakologii Podstawowej i Klinicznej IUPHAR, Polskiego Towarzystwa Neurologicznego, Członek Towarzystwa Farmakologii Klinicznej i Terapii.
- ✓ Skarbnik Polskiego Towarzystwa Farmakologicznego w latach 1995-2001
- ✓ Sekretarz Polskiego Towarzystwa Farmakologicznego w latach 2019-2021
- ✓ Współpraca z Krajowym Biurem ds. Przeciwdziałania Narkomanii (2010-2012) (ekspertyzy)
- ✓ Współautor haseł leków w: Jan Podlewski, Alicja Chwalibogowska-Podlowska: *Leki współczesnej terapii 2019. Encyklopedia*. Ewa Groszyk, Anna Kostrzewa-Itrych, Anna Witwicka, Aleksander Celiński, Bartosz Itrych, Anita Iwańczyk, Agnieszka Piechal. Wyd. 22. Warszawa: Medical Tribune Polska, 2019. ISBN 978-83-951310-6-6.

10. NAGRODY I WYRÓŻNIENIA

- ✓ Nagroda zespołowa naukowa JM Rektora WUM, drugiego stopnia za cykl publikacji dotyczących neurodegeneracji (2010)
- ✓ Nagroda zespołowa naukowa JM Rektora WUM, pierwszego stopnia za cykl publikacji dotyczących usprawniania i zaburzania procesów kognitywnych (2013)
- ✓ Nagroda zespołowa naukowa JM Rektora WUM, trzeciego stopnia za badania nad mechanizmami neurodegeneracji i neuroprotekcją w modelach chorób neurodegeneracyjnych (2014)

- ✓ Wyróżnienie Rady Naukowej Instytutu Psychiatrii i Neurologii w dziedzinie badań podstawowych im. Prof. Ignacego Walda dla zespołu badawczego II Kliniki Neurologicznej oraz Katedry i Zakładu Farmakologii Doświadczalnej i Klinicznej WUM za pracę: Kurkowska-Jastrzębska I, Świątkiewicz 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;248:690-8. (2014)
- ✓ 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. *J Ethnopharmacol*. 2014;155(1):343-51. (2015)
- ✓ Nagroda zespołowa naukowa JM Rektora WUM, drugiego stopnia za badania przedkliniczne dotyczące wpływu zakażenia *Hymenolepis diminuta* na poziom neuroprzekaźników w ośrodkowym układzie nerwowym (2023)
- ✓ Nagroda zespołowa naukowa JM Rektora WUM, drugiego stopnia za badania epidemiologiczne choroby Wilsona (2023)
- ✓ Nagroda zespołowa naukowa JM Rektora WUM, trzeciego stopnia za ocenę wpływu prewencyjnego podawania kwasu protokatechowego na zmiany neurobehawioralne i stężenie neuroprzekaźników w doświadczalnie wywołanym modelu Wernickego-Korsakowa u szczurów (2024)

A. Piechal