

**Ocena osiągnięć naukowych w tym cyklu habilitacyjnego wraz z uzasadnieniem osiągnięć dydaktycznych oraz działalności organizacyjnej
dr Magdaleny Joanny Bamburowicz-Klimkowskiej
– adiunkta w Zakładzie Toksykologii i Bromatologii, Wydziału Farmaceutycznego,
Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego.**

Podstawa formalna wykonania opinii: recenzent powołany na podstawie uchwały Rady Dyscypliny Nauk Farmaceutycznych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego nr 55/RDNF/D/2024 z dnia 12 czerwca 2024 r. w sprawie powołania komisji habilitacyjnej **w postępowaniu w sprawie nadania stopnia doktora habilitowanego dr Magdalenie Bamburowicz-Klimkowskiej w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki farmaceutyczne.**

Podstawa prawna wykonania opinii: wniosek z dnia 28.03.2024 r. złożony do Rady Doskonałości Naukowej wraz z kompletną dokumentacją naukową Kandydatki został oceniony w następujących aspektach: czy osiągnięcia naukowe Kandydatki (co najmniej dwa) stanowią znaczny wkład w rozwój dyscypliny nauki farmaceutyczne oraz czy Kandydatka wykazuje się istotną aktywnością naukową realizowaną w więcej niż jednej uczelni, instytucji naukowej, w szczególności zagranicznej zgodnie z: w art. 221 ust.8 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2018, poz.1668. z późn. zm.).

1. Informacje ogólne na temat kariery naukowej i przebiegu pracy zawodowej Osoby ubiegającej się o nadanie stopnia doktora habilitowanego.

Pani dr Magdalena Bamburowicz-Klimkowska w roku 1996 ukończyła studia na kierunku Farmacja na Wydziale Farmaceutycznym, Akademii Medycznej w Warszawie (obecnie Warszawski Uniwersytet Medyczny), uzyskując tytuł zawodowy magistra farmacji.

Po ukończeniu studiów medycznych na Wydziale Farmaceutycznym, Habilitantka ukończyła także Wyższą Szkołę Przedsiębiorczości i Zarządzania im. L. Koźmińskiego w Warszawie, uzyskując w roku 1998 prestiżowy tytuł MBA (Master of Business Administration).

Warto jednak nadmienić, że kariera naukowa Kandydatki począwszy od realizacji pracy magisterskiej związana jest do chwili obecnej z toksykologią.

Pracę dyplomową pt. „Doświadczalne zatrucie podostre Reladormem: opracowanie analityczne” Kandydatka zrealizowała pod kierunkiem prof. Jacka Brzezińskiego - wybitnego naukowca, który istotnie przyczynił się do rozwoju toksykologii w Polsce. W roku 2002 związała się z rodzimym Wydziałem, na którym została zatrudniona w Katedrze i Zakładzie Toksykologii, gdzie przeszła kolejne szczeble kariery zawodowej począwszy od zatrudnienia na stanowisku asystenta (do roku 2003), a następnie wykładowcy (do roku 2005) oraz ponownie asystenta (do roku 2017), a następnie adiunkta w grupie badawczo-dydaktycznej, na którym zatrudniona jest obecnie. W roku 2011 na podstawie rozprawy doktorskiej pt.: „Wpływ chinidyny na kinetykę domperidonu w surowicy szczura przy zastosowaniu schematu wielokrotnego podania” którą obroniła na Wydziale Farmaceutycznym, uzyskała stopień doktora nauk farmaceutycznych w dyscyplinie: toksykologia (promotorem pracy był

prof. Mirosław Szutowski). W okresie od października 2017 do września 2018 roku została Kandydatce powierzona funkcja pełniącej obowiązki kierownika Zakładu Toksykologii.

Za ważne w rozwoju naukowym Kandydatki należy uznać odbyte staże i ukończone liczne szkolenia. Kandydatka odbyła np. blisko trzyletni staż naukowy (od stycznia 2021 roku do czerwca 2023 roku) na Uniwersytecie Warszawskim na Wydziale Chemii, w ramach którego w ścisłej współpracy z prof. Anną Nowicką jako koordynatorem z ramienia WUM współrealizowała grant naukowy Opus 18 pt. „Wykorzystanie voltamperometrii i grawimetrii do jednoczesnego wykrywania metaloproteinaz macierzy -1, -2 i -9 w ludzkim raku płuca”. W latach 2020-2021 odbyła staż w firmie Verdant Nature, gdzie opracowywała wyniki badań przedklinicznych dla ekstraktu roślinnego. Kandydatka bardzo aktywnie współpracowała także z innymi firmami/przedsiębiorstwami związanymi bezpośrednio z przemysłem farmaceutycznym, dla których przygotowywała ekspertyzy toksykologiczne.

2. Analiza dorobku naukowego Osoby ubiegającej się o nadanie stopnia doktora habilitowanego

Dr Magdalena Bamburowicz-Klimkowska posiada bardzo wartościowy i spójny dorobek publikacyjny. Z opracowania bibliometrycznego przygotowanego przez Bibliotekę Uczelnianą Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego wynika, że całkowity dorobek naukowy Kandydatki na dzień (12.02.2024) obejmował 48 pozycje, w tym: przed uzyskaniem stopnia doktora Kandydatka była współautorem 8 publikacji oraz 1 rozdziału w książce; natomiast po uzyskaniu stopnia doktora, Kandydatka opublikowała 34 prace oryginalne (w tym 6 publikacji wskazanych jako osiągnięcie habilitacyjne), 1 pracę poglądową oraz 1 rozdział w podręczniku (skrypt dla studentów anglojęzycznych, jako jedyny autor). Warto podkreślić, że 29 opublikowanych przez Habilitantkę prac znajduje się na liście międzynarodowych prestiżowych czasopism posiadających IF, i są to prace, które powstały we współpracy z innymi ośrodkami. Warto podkreślić, że Habilitantka podjęła owocną współpracę zarówno z **jednostkami na rodzimej Uczelni** (Zakład Chemii Organicznej; Zakład Technologii Leków i Biotechnologii; Zakład Bromatologii; Katedra Fizjologii i Patofizjologii; Zakład Farmacji Stosowanej; II Zakład Radiologii Klinicznej, Zakład Radiologii Klinicznej i in.) **jak również innymi uczelniami w Warszawie** w tym: z Wydziałem Chemii Uniwersytetu Warszawskiego (gdzie odbyła staż naukowy), Instytutem Radioelektroniki Politechniki Warszawskiej; Instytutem Fizjologii i Żywienia Zwierząt PAN; Zakładem Farmakologii i Toksykologii SGGW, Centrum nauk Biologicznych i Chemicznych UW, Zakładem Badań Antymobbingowych; Instytutem Sportu, a **także z Uniwersytetem w Belgradzie w Serbii (Department of Food and Industrial Microbiology, Faculty of Acriculte)**. Za pracę naukową Kandydatka była nagradzana przez Rektora WUM. Zestaw wymienionych w dorobku Pani Doktor pozycji publikacji uzupełnia 20 streszczeń doniesień naukowych przedstawianych przez Habilitantkę na konferencjach naukowych (w tym 16 po uzyskaniu stopnia doktora).

Łączny współczynnik oddziaływania (*Impact Factor*) wszystkich prac Kandydatki na dzień składania wniosku wynosił **IF = 117,417**, natomiast **suma punktów MNiSW/MEiN wynosiła 2323**. Całkowita liczba cytowań wszystkich prac Kandydatki wg bazy ISI Web of Science wynosiła **245** (235 bez

autocytowań), a indeks Hirscha na dzień złożenia wniosku wynosił 8 wg bazy ISI Web of Science lub 9 wg bazy Scopus .

Zacytowane powyżej parametry naukometryczne wskazują, że dorobek Habilitantki **jest znaczący**. Warto podkreślić, że Kandydatka od czasu uzyskania stopnia dra **istotnie go zwielokrotniła**. Wysoka liczba cytowań prac potwierdza rozpoznawalność Habilitantki w reprezentowanej przez Nią dyscyplinie naukowej na świecie. Świadczy o tym również częste powierzanie Jej funkcji recenzenta prac naukowych w prestiżowych czasopismach tj.: *Journal of Nanoparticle Research; Toxicology and Applied Pharmacology ;International Journal of Nanomedicine; Therapeutic Delivery; Frontiers in Bioscience-Landmark; Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis* i in.

Wyrazem aktywności naukowej Pani dr Magdaleny Bamburowicz-Klimkowskiej jest także Jej udział (jako wykonawcy lub głównego wykonawcy lub koordynatora) **w czterech projektach badawczych finansowanych w drodze konkursów krajowych oraz zagranicznych** wymienionych poniżej:

1. NN518 381737 NCN: Nowe nanostrukturalne superparamagnetyki w molekularnym obrazowaniu nowotworów metodą rezonansu magnetycznego (projekt zakończony)
2. 08/09/10/ EuroNanoMed/2015 NCBR GEMNS project (057) granted in the European Union's Seventh Framework Program under the ERA-NET EuroNanoMed II (European Innovative Research and Technological Development Projects in Nanomedicine); GEMNS - Self-navigated integrin receptors seeking "thermally-smart" multifunctional few-layer graphene-encapsulated magnetic nanoparticles (projekt zakończony)
3. 2019/35/B/ST4/02497 NCBR: Simultaneous voltammetric and gravimetric detection of matrix metalloproteinases -1, -2 and -9 in human lung cancer koordynator części wykonywanej na WUM (projekt zakończony)
4. NOR/POLNOR/TEPCAN/0057/ 201900 NCBR: TEPCAN project funded by the Program "Applied research" under the Norwegian Financial Mechanisms 2014e2021/ POLNOR 2019 (EEA and Norway Grants), Thematic areas: Welfare, health and care Theranostic Exosomes in Personalized Cancer Nanomedicine [TEPCAN] (projekt w realizacji).

3. Ocena osiągnięć naukowych (co najmniej dwóch) Osoby ubiegającej się o nadanie stopnia doktora habilitowanego

3.1. Ocena osiągnięcia naukowego będącego podstawą postępowania habilitacyjnego

Osiągnięciem naukowym zgodnie z 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 póź. zm.) wskazanym przez dr Magdalenę Bamburowicz-Klimkowską pt.: „**Nanotechnologia w zastosowaniach biomedycznych: od nanokompozytów typu metal-grafen do przedklinicznych badań hepatotoksyczności i procesów nowotworowych**” jest cykl powiązanych tematycznie **6 prac oryginalnych (H1-H6) oraz 1 pracy poglądowej (P1)** opublikowanych w latach 2019-2024 w czasopismach znajdujących się w wykazie dyscypliny nauk farmaceutycznych, o sumarycznym współczynniku oddziaływania Impact Factor (IF)

wynoszącym 26,523 i łącznej wartości punktacji MEiN równej 660. Publikacje wchodzące w skład osiągnięcia habilitacyjnego Kandydatki wymieniono poniżej wraz z podaniem punktacji (zgodnej z rokiem opublikowania):

P1. Bamburowicz-Klimkowska M., Poplawska M., Grudziński IP. (2019). Nanocomposites as biomolecules delivery agents in nanomedicine. Journal of Nanobiotechnology, 17(1), 48. doi:doi:10.1186/s12951-019-0479-x; IF = 6,518; MEiN =140

H1. Grudzinski I. P., Bystrzejewski M., Bogorodzki, P., Cieszanowski A., Szeszkowski W., Poplawska M., Bamburowicz-Klimkowska, M. (2020). Comprehensive magnetic resonance characteristics of carbon-encapsulated iron nanoparticles: a new frontier for the core-shell-type contrast agents. Journal of Nanoparticle Research, 22(4). doi:10.1007/s11051-020-04795-w, IF= 2,253; MEiN =70

H2. Bamburowicz-Klimkowska M., Bystrzejewski M., Kasprzak A., Cieszanowski A., & Grudzinski I.P (2024) Monoclonal antibody-navigated carbon-encapsulated iron nanoparticles used for MRI-based tracking integrin receptors in murine melanoma. Nanomedicine: Nanotechnology, Biology, and Medicine 55,2024 doi.org/10.1016/j.nano.2023.102721; IF=5,400; MEiN =140

H3. Bamburowicz-Klimkowska M., Malecki M., Bystrzejewski M., Kasprzak A., & Grudzinski I. P. (2023). Graphene-encapsulated iron nanoparticles as a non-viral vector for gene delivery into melanoma cells. Biochemical and Biophysical Research Communications, 652, 84-87. doi:10.1016/j.bbrc.2023.02.042; IF=3,100;MEiN =100

H4. Bamburowicz-Klimkowska M., Kasprzak A., Bystrzejewski M., Poplawska M., Sobczak K., Grudzinski I. P. (2021). Characteristics of glucose oxidase immobilized on carbon-encapsulated iron nanoparticles decorated with polyethyleneimine. Polymer Bulletin, 80,1565–1586. doi:10.1007/s00289-022-04125-1; IF= 3,200;MEiN =40

H5. Grudzinski I.P., Ruzycka M., Cieszanowski A., Szeszkowski W., Badurek I., Malkowska A., Bamburowicz-Klimkowska M. (2019). MRI-based preclinical discovery of DILI: A lesson from paracetamol-induced hepatotoxicity. Regulatory Toxicology and Pharmacology, 108. doi.org/10.1016/j.yrtph.2019.104478; IF=2,652; MEiN=70

H6. Bamburowicz-Klimkowska M., Ruzycka-Ayoush M., Cieszanowski A., Szeszkowski W., Bialek M., Malkowska A., Grudzinski I. P. (2022). New insights into NAFLD based on preclinical MRI studies. Chemistry and Physics of Lipids, 244. doi:10.1016/j.chemphyslip.2022.105192; IF=3,400;MEiN= 100

Wszystkie załączone do cyklu habilitacyjnego prace są wieloautorskie. W pięciu publikacjach (P1; H2,H3,H4,H6) Kandydatka jest pierwszym autorem, natomiast w dwóch pracach (H1, H5) jest ostatnim autorem. Oświadczenia współautorów oraz samej Habilitantki potwierdzają Jej wiodący (od 50 do 90%) udział we wszystkich włączonych do cyklu pracach. Była twórcą/pomysłodawcą koncepcji oraz hipotez badawczych, opracowała i interpretowała uzyskane wyniki w pracach oryginalnych, miała wiodący udział w napisaniu wszystkich manuskryptów, zajmowała się korektą tych prac oraz procesem recenzji.

Cykl publikacyjny składający się na osiągnięcie naukowe dr Magdaleny Bamburowicz-Klimkowskiej cechuje nie tylko spójność tematyczna, ale także konsekwencja z jaką realizowała swoje zainteresowania naukowe. Głównym celem naukowym badań, które Habilitantka wykonała w ramach

przedstawionego osiągnięcia była ocena nowych potencjalnych możliwości zastosowania nanocząstek w medycynie, co teoretycznie zostało wyczerpująco i szczegółowo przez nią opisane w załączonej do cyklu pracy poglądowej (P1). W kręgu Jej zainteresowań badawczych znalazły się nanocząsteczki magnetyczne typu metal-grafen (CEINS); nanomateriały funkcjonalizowane przeciwciałami monoklonalnymi (anty-CD61); nanocząstki jako środki cieniujące stosowane w obrazowaniu metodą rezonansu magnetycznego (MRI). Aby zrealizować tak szeroko zakrojone badania, Habilitantka nakreśliła cele szczegółowe, które dzięki nawiązanej szerokiej współpracy z różnymi wiodącymi jednostkami naukowymi w pełni zrealizowała. Po pierwsze, określiła właściwości magnetyczne i relaksometryczne nanocząstek CEINS w modelach fantomowych (praca doświadczalna H1), a następnie na modelach komórkowych i zwierzęcych czerniaka z nadekspresją podjednostki beta-3 w przezłonowym receptorze integryny $\alpha\beta 3$ (praca doświadczalna H2). Kandydatka dowiodła, że nanomateriały funkcjonalizowane przeciwciałami monoklonalnymi można zaprojektować tak aby rozpoznawały specyficzne receptory obecne na powierzchni komórek nowotworowych. Tym samym, Kandydatka udowodniła, że zsyntetyzowane nanocząsteczki typu metal-grafen funkcjonalizowane przeciwciałami monoklonalnymi antyCD61 można stosować jako ukierunkowany środek kontrastowy w MRI identyfikujący komórki czerniaka. Ponadto takie cząsteczki mogą mieć także ogromny potencjał jako nośniki w terapii nowotworów poprzez precyzyjne dostarczanie leku do komórek nowotworowych, minimalizując jednocześnie wpływ leku na zdrowe komórki. Wykorzystując nanocząstki żelaza w otoczkach węglowych (grafenowych) funkcjonalizowanych przeciwciałami monoklonalnymi (Fe@C-CONH-anty- CD61 i Fe@C-(CH₂)₂-CONH-anty-CD61) Habilitantka wykazała ich potencjał bezpośredniego celowania w podjednostkę $\beta 3$ (CD61) w przezłonowym receptorze integryny $\alpha\beta 3$, który w różnych typach nowotworów ulega nadekspresji. Badania przeprowadzone przez Habilitantkę wskazują także na nowy potencjalny kierunek zastosowania funkcjonalizacji nanomateriałów przeciwciałami tj. wspieranie strategii immunoterapeutycznych. Nanocząstki mogą być wyposażone w przeciwciała, które nie tylko celują, ale także prawdopodobnie stymulują układ odpornościowy do reakcji przeciwko komórkom nowotworowym. W kolejnym etapie badawczym, w celu zwiększenia możliwości identyfikacji oraz zwiększenia właściwości nośnych, Habilitantka poszerzyła swoje badania o kolejne funkcjonalizowane nanomateriały typu metal-grafen. Opracowała bezpieczny innowacyjny nanowektor niewirusowy oparty na nanocząstkach typu metal-grafen funkcjonalizowany polietylenoiminą (CEINS-PEI), który jak wykazała cechuje wysoka skuteczność transfekcyjna (praca doświadczalna H3). Nanocząstki magnetyczne otoczone grafenem (GEMNS) są uznawane za nanomateriały węglowe nowej generacji w badaniach translacyjnych nad nowotworami. W badaniu, GEMNS funkcjonalizowanego rozgałęzioną polietylenoiminą (PEI) Habilitantka wykorzystwała plazmid kodujący białko zielonej fluorescencji (GFP – green fluorescence protein), co pozwoliło uzyskać Jej nowy transporter (GEMNS-PEI/pDNA) do dostarczania genów do komórek czerniaka (B16F10). Skuteczność transfekcji potwierdziła techniką PCR i mikroskopii konfokalnej. Z przeprowadzonych badań wynika, że tak zaprojektowany konstrukt GEMNS-PEI z powodzeniem może być zastosowany do transfekcji pDNA do komórek czerniaka, i można go uznać za silny wektor niewirusowy do wprowadzania nagich kwasów nukleinowych do komórek eukariotycznych. W opinii recenzenta, jest to bardzo ważne

i przyszłościowe badanie, ponieważ nanowektory niewirusowe, jak ten skonstruowany przez Habilitantkę mają ogromny potencjał w przenoszeniu materiału genetycznego, szczególnie w terapiach genowych.

Kolejne badania, które przeprowadziła Habilitantka skupiły się na dostarczaniu białek i/lub peptydów przy użyciu nanocząstek w terapii nowotworów. Kapsułkowanie białek/enzymów w nanocząsteczkach znacząco poprawia ich stabilność, co zwiększa potencjał ich wykorzystania np. immobilizacja enzymów (praca doświadczalna H4). Habilitantka skonstruowała więc kolejny rodzaj GEMNS zbudowany z nanocząstek żelaza w kapsułkach węglowych (Fe@C), które funkcjonalizowała grupami karboksylowymi i rozgałęzioną polietylenoiminą (PEI), a następnie połączyła elektrostatycznie z oksydazą glukozową (GOX). Habilitantka zoptymalizowała proces elektrostatycznego przyłączania enzymu GOX do konstruktyw Fe@C-NH-PEI i Fe@C-(CH₂)₂CONHPEI, a także oszacowała ilość enzymu przyłączonego do konstruktyw. Wyniki przeprowadzonych przez Habilitantkę badań sugerują, że PEI jest obiecującym polimerem, a uzyskiwanie koniugatów PEI-GOX to wysoce wydajne podejście do stabilnej immobilizacji enzymu GOX na nanocząsteczkach typu metal-grafen. Tego typu nanomateriały wykazują potencjał w ochronie białek przed ich procesami destrukcji. W kontekście prowadzonych intensywnie badań nad metabolizmem komórkowym nowotworów, nanomateriały zaprojektowane przez Kandydatkę mają ogromny potencjał do wykorzystania w przyszłości.

W dwóch ostatnich pracach załączonych do cyklu habilitacyjnego, Kandydatka na podstawie zastosowanych przez siebie zwierzęcych modeli doświadczalnych uszkodzenia wątroby udokumentowała, że nanocząstki mogą być także stosowane jako bezpieczne środki cieniujące w technikach obrazowania metodą MRI, szczególnie we wczesnej diagnostyce polekowego uszkodzenia wątroby (DILI) (praca doświadczalna H5) oraz niealkoholowej choroby stłuszczeniowej wątroby (NAFLD) (praca doświadczalna H6).

Podsumowanie i ocena cyklu habilitacyjnego:

Przeprowadzone przez Kandydatkę badania są nie tylko **nowatorskie**, co należy szczególnie podkreślić, ale także ze względu na ich aplikacyjny charakter stanowią znaczący wkład w rozwój nanotechnologii oraz diagnostyki obrazowej, kluczowej dla pacjentów nie tylko z chorobami nowotworowymi, ale także np. z chorobami wątroby we wczesnej fazie tj. polekowe uszkodzenie wątroby czy niealkoholowe stłuszczenie wątroby. **Zaprezentowane przez Kandydatkę wyniki badań uzyskane we współpracy z uznanymi zespołami badawczymi, w tym z innych uczelni wskazują na nowe praktyczne możliwości wykorzystania nanocząstek.** Habilitantka wskazuje nie tylko na możliwość wykorzystania ich jako substancji kontrastujących np. w obrazowaniu rezonansem magnetycznym, ale także jako skutecznych substancji terapeutycznych (nośniki leków). Kandydatka wskazuje także na możliwość kapsułkowania białek/enzymów w nanocząsteczkach, co pozwala na bardzo szerokie spektrum ich wykorzystania w medycynie w tym np. w terapii celowanej. Bardzo optymistyczne wydaje się także postulowane przez Habilitantkę wykorzystanie nanocząstek magnetycznych otoczonych grafenem (GEMNS) jako nośników genów (niewirusowe nanowektory), które można by stosować w terapiach genowych. **Bezsprzecznie uzyskane**

i opublikowane przez Habilitantkę wyniki badań wnoszą nową uniwersalną wiedzę w zakresie nanotechnologii, medycyny i farmacji, a tym samym stanowią znaczący wkład w rozwój dyscypliny – nauki farmaceutyczne.

3.2. Ocena innych osiągnięć naukowych Osoby ubiegającej się o nadanie stopnia doktora habilitowanego

Oprócz cyklu habilitacyjnego, w dorobku Habilitantki są także inne bardzo wartościowe i ważne dla rozwoju dyscypliny nauk farmaceutycznych osiągnięcia naukowe. Analizując dorobek naukowy Habilitantki zwraca uwagę Jej ogromna pracowitość, dociekliwość oraz konsekwencja naukowa.

Przed uzyskaniem stopnia doktora prace Habilitantki przyczyniły się do rozwoju technik separacyjnych i czułych metod analitycznych do oznaczania kluczowych w toksykologii neuroprzebieżników, co ważne w zróżnicowanym materiale biologicznym (Publikacje: A2,A3,A4,A5). W dorobku naukowym Habilitantki z tego okresu można także znaleźć nowatorskie i ważne dla pacjentów badania interakcji leków, które przyczyniły się m.in. do poznania mechanizmów oporności wielolekowej. Kandydatka jako jedna z pierwszych dostarczyła dowodów na występowanie interakcji między: domperidonem (DOM), chinidyną (QD) i ekstraktem z grejpfruta (GFJ) oraz inhibitorami glikoproteiny P (Pgp). Badania te znacznie poszerzyły wiedzę na temat wpływu interakcji między lekami na farmakokinetykę, rolę transporterów ATP-zależnych oraz pozwoliły na częściowe poznanie zjawiska mechanizmu oporności wielolekowej (MDR). Zrozumienie mechanizmów MDR, szczególnie związanych z transporterami zależnymi od ATP, jest nadal kluczowe dla opracowywania skutecznych strategii leczenia zwłaszcza w dziedzinie onkologii (Publikacje: A6,A7,A8,A9,A10).

Po uzyskaniu stopnia doktora, osiągnięcia naukowe Kandydatki powstały w wyniku nawiązanej przez Nią bardzo szerokiej współpracy z innymi ośrodkami naukowymi i dotyczą kilku zróżnicowanych obszarów badawczych, wśród których warto wymienić następujące:

- 1) **nowatorskie badania nad cytotoksycznością nanocząstek typu metal-grafen (CEINs)** stanowią istotny wkład w zrozumienie interakcji między nanomateriałami a komórkami organizmu, co ma kluczowe znaczenie w opracowywaniu nowych terapii w tym przeciwnowotworowych (publikacja B1);
- 2) **badania dotyczące zastosowania polietylenoiminy (PEI) w nanotechnologii i biotechnologii**, w których wykazano skuteczność dystrybucji PEI do tkanek embrionów *Danio rerio* (publikacja B2) oraz opracowano nanotransportery wykorzystujące PEI z kwasem foliowym jako potencjalne nowatorskie narzędzie w terapii celowanej do leczenia nowotworów (publikacja B3).
- 3) **badania dotyczące roli biosensorów w diagnostyce nowotworów**. Badania te Habilitantka prowadziła w ramach blisko 3-letniego stażu naukowego na Uniwersytecie Warszawskim jako koordynator (z ramienia WUM) realizacji grantu NCN Opus18 pt. „Wykorzystanie woltamperometrii i grawimetrii do jednoczesnego wykrywania metaloproteinaz macierzy -1, -2 i -9 w ludzkim raku płuca”(UMO-2019/35/B/ST4/02497) w ścisłej współpracy z Panią

prof. Anną Nowicką (kierownik grantu). Odbycie stażu i współpraca z UW została potwierdzona formalnie pismem Pani Profesor Anny Nowickiej załączonym do dokumentacji habilitacyjnej. Wskazuje to nie tylko na umiejętność współpracy badawczej Habilitantki, ale także **spełnia ustawową przesłankę, że aktywność naukowa Kandydatki była realizowana w innej, instytucji naukowej.** Ważnym osiągnięciem naukowym tych badań było nowatorskie podejście do jednoczesnego wykrywania metaloproteinaz macierzy jako biomarkerów raka płuca (publikacje B5-B8); zaproponowano innowacyjne immunosensory umożliwiające jednoczesne precyzyjne wykrywanie wielu typów MMPs jako biomarkerów różnych stadiów raka płuc (publikacje B9-B10). Jest to istotne, ponieważ zaprezentowano niskokosztową, prostą i szybką metodę jednoczesnego wykrywania trzech metaloproteinaz macierzy (MMP-1, MMP-2 i MMP-9), które odgrywają istotną rolę w postępowaniu diagnostycznym w raku płuca, ponadto opracowano innowacyjne immunosensory, umożliwiające szybkie i czułe oznaczanie stężenia pęcherzyków zewnątrzkomórkowych (EVs – ang. Extracellular Vesicles) izolowanych z komórek nowotworowych płuc, wykorzystując tetraspaniny jako biomarkery (publikacja B11). Wkład badawczy Habilitantki w ten projekt należy uznać za istotny i znaczący, ponieważ zajmowała się charakteryzacją GC/MS receptorów użytych do ich konstrukcji oraz detekcją aktywnych form metaloproteinaz macierzy zewnątrzkomórkowej (MMP-1, MMP-2, MMP-9) w raku płuca zarówno drobno- (SCLC – small-cell lung cancer) i niedrobnokomórkowym (NSCLC – non-small cell lung cancer). Wykorzystanie nanotechnologii w opracowaniu biosensorów podkreśla **znaczenie interdyscyplinarności** w badaniach naukowych prowadzonych we współpracy międzyośrodkowej.

- 4) **Badania dotyczące wykorzystania hipertermii w terapii nowotworów** - wykazano obiecujące właściwości ferromagnetyczne nanocząstek tlenku żelaza(III) domieszkowanych magnezem (publikacja B12).
- 5) **Etyloglukuronid jako biomarker spożycia alkoholu.** Badania stanowią istotny wkład w ocenę spożycia alkoholu w tym jego interakcje z kofeiną (publikacje: B13, B14). Osiągnięcia te mają znaczenie dla rozwoju badań laboratoryjnych związanych z oceną nadużywania alkoholu np. przez kierowców.
- 6) **Analiza grzybów, kwasów tłuszczowych, alkoholu nielegalnego pochodzenia oraz innych substancji o potencjalnym znaczeniu w dziedzinie zdrowia publicznego oraz kontroli jakości spożywanych substancji.** Przeprowadzone przez Kandydatkę wymienione powyżej tematy badawcze są ważne dla zrozumienia wpływu różnych substancji w tym toksycznych na zdrowie populacji generalnej, biodostępność leków, jakości spożywanych substancji, co w konsekwencji ma znaczenie dla szeroko rozumianego zdrowia publicznego, rozwoju badań nad lekami oraz kontroli jakości produktów spożywczych (publikacje B12- B22).

Podsumowanie oceny osiągnięć naukowych wraz z uzasadnieniem:

Osiągnięcia naukowe dr Magdaleny Bamburowicz-Klimkowskiej w tym: 1) cykl powiązanych tematycznie sześciu prac oryginalnych (H1-H6) i jednej pracy poglądowej (P1) pt.: „Nanotechnologia

w zastosowaniach biomedycznych: od nanokompozytów typu metal-grafen do przedklinicznych badań hepatotoksyczności i procesów nowotworowych” jako podstawa pracy habilitacyjnej oraz inne istotne badania naukowe zrealizowane we współpracy z innymi ośrodkami naukowymi stanowią istotny wkład naukowy w rozwój dyscypliny nauk farmaceutycznych.

Dr Magdalena Bamburowicz-Klimkowska wykazała się zdolnością do prowadzenia samodzielnych badań naukowych. Zaprezentowane w cyklu habilitacyjnym oraz pozostałym obszarze badawczym osiągnięcia naukowe Habilitantki są **nowatorskie** oraz ze względu na ich aplikacyjny charakter **stanowią znaczący wkład w rozwój nanotechnologii, diagnostyki obrazowej, analizy toksykologicznej oraz oceny toksykologicznej ksenobiotyków, co pozwala na bardzo szerokie spektrum ich wykorzystania zarówno w biotechnologii jak i medycynie oraz farmacji.**

Tym samym w opinii recenzenta osiągnięcia naukowe Kandydatki stanowią **znaczący wkład w rozwój dyscypliny – nauki farmaceutyczne.**

4. Ocena pracy dydaktycznej i działalności organizacyjnej Osoby ubiegającej się o nadanie stopnia doktora habilitowanego

Pani doktor Magdalena Bamburowicz-Klimkowska legitymizuje bardzo dużym doświadczeniem dydaktycznym w zakresie kształcenia przeddyplomowego. Od roku 2002 prowadzi zajęcia dydaktyczne dla studentów wszystkich kierunków Wydziału Farmaceutycznego WUM z zakresu toksykologii narządowej, analizy toksykologicznej, toksykopatologii, toksykologii przemysłowej, toksykologii z elementami kryminalistyki oraz oceny toksykologicznej ksenobiotyków. Od momentu zatrudnienia na Wydziale Farmaceutycznym w Zakładzie Toksykologii prowadzi wszystkie formy zajęć dydaktycznych w tym: wykłady, seminaria i ćwiczenia laboratoryjne. W ramach umowy WUM prowadzi także zajęcia z analizy toksykologicznej ze studentami kierunku: Ochrona Środowiska, Wyższej Szkoły Ekologii i Zarządzania. Warto nadmienić, że Kandydatka prowadziła także zajęcia w języku angielskim ze studentami w ramach programu Erasmus.

Habilitantka wielokrotnie sprawowała funkcję opiekuna, promotora a także recenzenta prac magisterskich realizowanych na Wydziale Farmaceutycznym. Pełniła także funkcję opiekuna koła naukowego działającego przy Zakładzie Toksykologii.

Pani Doktor aktywnie uczestniczyła także w tworzeniu dokumentacji, organizacji, przygotowywaniu i następnie prowadzeniu zajęć na nowo tworzonego kierunku Toksykologia z Elementami Kryminalistyki, otwieranym w ramach grantu WUM AID Akademia Innowacyjnej Dydaktyki Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego 2018-2022. POWER 2014-2020 - Knowledge, Education and Development through the WUM AID project called “Academy of Innovative Didactic of the Medical University of Warsaw” granted under the European Social Fund (NCBR Funding No POWR.03.05.00-00-Z088/17-00).

Za działalność dydaktyczną Habilitantka otrzymywała nagrody i wyróżnienia JM Rektora. Dwukrotnie była laureatką Zespołowej Nagrody Dydaktycznej III stopnia za współautorstwo skryptów akademickich, w tym skryptu dla studentów WF WUM „Analiza Toksykologiczna”. W roku 2021 została wyróżniona przez Rektora WUM indywidualną nagrodą drugiego stopnia za przygotowanie

skryptu „*Analytical Toxicology*” dla studentów anglojęzycznych w ramach programu Erasmus i kierunku English Division.

5. Działalność organizacyjna

Dr Magdalena Bamburowicz-Klimkowska od wielu lat jest także zaangażowana w działalność organizacyjną na rzecz Wydziału Farmaceutycznego rodzimej Uczelni. Była i jest obecnie członkiem licznych Zespołów Wydziałowych powoływanych przez dziekana, w tym np. Wydziałowego Zespołu ds. Zapewniania Jakości Kształcenia; Wydziałowej Komisji Rekrutacyjnej. W roku akademickim 2017/18 oraz w latach 2020-2023 była członkiem Rady Wydziału Farmaceutycznego WUM. W kadencji 2020-2024 została wybrana na Elektora. W roku 2024 została powołana do Rady Programowej Kierunku Farmacja.

Pani dr Magdalena Bamburowicz-Klimkowska jest także bardzo zaangażowanym i aktywnym członkiem **Polskiego Towarzystwa Toksykologicznego**. Od 2017 roku pełni funkcję Sekretarza Zarządu Głównego Polskiego Towarzystwa Toksykologicznego.

6. Wniosek końcowy

Podsumowując, po dogłębnym zapoznaniu się z całą dokumentacją, w tym osiągnięciami naukowymi stanowiących podstawę uzyskania stopnia doktora habilitowanego, oraz z pozostałym dorobkiem naukowym, a także z osiągnięciami dydaktycznymi i organizacyjnymi Habilitantki stwierdzam, że:

- **osiągnięcia naukowe dr Magdaleny Joanny Bamburowicz-Klimkowskiej w tym:**
 - 1) cykl powiązanych tematycznie sześciu prac oryginalnych i jednej pracy poglądowej pt.: „**Nanotechnologia w zastosowaniach biomedycznych: od nanokompozytów typu metal-grafen do przedklinicznych badań hepatotoksyczności i procesów nowotworowych**” opublikowanych w czasopiśmie naukowych lub materiałach z konferencji międzynarodowych, które w roku opublikowania artykułu w ostatecznej formie były ujęte w wykazie sporządzonym zgodnie z przepisami wydanymi na podstawie art.267 ust.2 pkt 2 lit. b ustawy z dnia 20 lipca 2018 roku Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce oraz 2) **inne osiągnięcia naukowe Kandydatki spełniają warunki określone w art.219ust.1.pkt.2 ww. Ustawy;**
- Kandydatka wykazuje się istotną aktywnością naukową realizowaną w więcej niż jednej jednostce spełniając warunki określone w art.219 ust.1 pkt3 ww. Ustawy.

Z pełnym przekonaniem wnoszę do Rady Dyscypliny Nauk Farmaceutycznych Uniwersytetu Warszawskiego o dopuszczenie dr Magdaleny Joanny Bamburowicz-Klimkowskiej do dalszych etapów postępowania w sprawie nadania Jej stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki farmaceutyczne.