



Prof. dr hab. inż. Elżbieta Malinowska

ul. Noakowskiego 3, 00-664 Warszawa, tel.: 022-234-5657;

e-mail: elzbieta.malinowska@pw.edu.pl

Warszawa, 2022-06-02

Opinia
o dorobku naukowym
dr n. farm. Elżbiety Stolarczyk

ze szczególnym uwzględnieniem osiągnięcia naukowego pt.: „Synteza, charakteryzacja oraz badanie oddziaływań substancji farmaceutycznych z dwuwymiarową i trójwymiarową powierzchnią złota do zastosowań biomedycznych” opisanego w cyklu prac stanowiących podstawę postępowania habilitacyjnego

Niniejszą opinię sporządziłam w odpowiedzi na pismo prof. dr hab. n. farm. Grzegorza Nałęcz-Jaweckiego, Przewodniczącego Rady Dyscypliny Nauk Farmaceutycznych WUM z dnia 08.04.2022 r., w związku ze wszczętym 24.12.2021 r. postępowaniem habilitacyjnym dr n. farm. Elżbiety Stolarczyk w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki farmaceutyczne.

Opinia została opracowana na podstawie przesłanych materiałów przygotowanych w formie elektronicznej. Poświadczam, że dokumentacja spełnia wymagania formalne.

Opinia została przygotowana w oparciu o art. 221 ust. 8 mówiącym, że: „Recenzenci, w terminie 8 tygodni od dnia doręczenia im wniosku, oceniają, czy osiągnięcia naukowe osoby ubiegającej się o stopień doktora habilitowanego odpowiadają wymaganiom określonym w art. 219 ust. 1 pkt 2, i przygotowują recenzje”.

Informacje wstępne dotyczące Kandydatki

Pani dr n. farm. Elżbiety Stolarczyk jest absolwentką Wydziału Chemii Uniwersytetu Warszawskiego, gdzie pod kierownictwem prof. dr hab. Krystyny Pyrzyńskiej wykonała i obroniła w r. 2000 pracę magisterską zatytułowaną „Zastosowanie kolumn porfirykowych do chromatografii anionów”. Rozprawę doktorską zatytułowaną: „Opracowanie metod oznaczania profilu zanieczyszczeń substancji farmaceutycznych *latanoprost* i *kwetiapina* z zastosowaniem chromatografii i spektrometrii mas” wykonała pod promotorstwem prof. dr hab. A. Kutnera w Instytucie Farmaceutycznym w Warszawie. Stopień doktora nauk farmaceutycznych nadała Kandydatce Rada Wydziału Farmaceutycznego Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego w grudniu 2009 r.

Pierwszym miejscem pracy Habilitantki był Wydział Chemii UW, gdzie w okresie VII.1998 – IX.2000 zatrudniona była na umowę zlecenie. Następnie przeniosła się do Instytutu Farmaceutycznego w Warszawie. Tam zajmowała kolejno stanowiska specjalisty inżynierijno-technicznego w Zakładzie Kontroli Jakości i Analityki Badawczej (IX.2000 – I.2001) oraz asystenta (I.2001 – II.2007) i adiunkta (II.2007 – V.2020) w Pracowni Chromatografii Gazowej Zakładu Analityki Badawczej. Od V.2020 jest głównym specjalistą w Laboratorium Chromatografii Gazowej i Laboratorium Spektrometrii Mas, Zakładu Analitycznego w Sieci Badawczej Łukasiewicz – Instytut Chemii Przemysłowej.

Ocena całkowitego dorobku naukowego

Zgodnie z danymi podanymi we wniosku (załącznik d - Autoreferat), w dniu wszczęcia postępowania habilitacyjnego (24.12.2021 r.) łączny dorobek Kandydatki obejmował **34** publikacje naukowe, w tym **28** w czasopismach z listy JCR o $\Sigma IF = 59,6$ (1476 punktów MEiN). Współczynnik oddziaływania (H-index), wyliczony na podstawie **wszystkich cytowań = 88** (wg. Bazy Scopus 103 na dzień 21.05.2022;), wynosił **6**. Po wykluczeniu **autocytowań** (tryb „*Exclude self citations of selected author*”) liczba cytowań zmniejsza się o 20% obniżając H_{index} o 1. Zwyczajowo te wskaźniki bibliometryczne interpretuje się jako odzwierciedlenie zainteresowania środowiska naukowego pracami danego naukowca. Podane powyżej wartości są bardzo niskie, jak na etap kariery naukowej Kandydatki i nośność realizowanej przez nią tematyki. Może to być związane z dynamiką publikacyjną Dr Stolarczyk w czasie jej dwudziestoletniej aktywności zawodowej. Przed doktoratem (lata 2002-2009) było to aż 9 artykułów o łącznym IF wynoszącym zaledwie 2,1. Przeważały tu pozycje w języku polskim opublikowane w czasopismach o zasięgu krajowym. Bezpośrednio po doktoracie (lata 2010 – 2016) dr Stolarczyk publikowała średnio 1 artykuł rocznie w nisko punktowanych czasopismach takich, jak: *Acta Pol. Pharm. – Drug Res.* (4 razy; $IF < 1$), *Przem. Chem.* (2 razy; $IF = 0,34$), *Anal. Lett.* (1 raz; $IF = 1,15$) oraz *Pol. Pharm.* (1 raz; bez IF). Dopiero 17 publikacji, które ukazały się w ostatnich 5 latach pokazały, że Kandydatka znalazła ważną i aktualną tematykę, która pozwoliła jej rozwinąć skrzydła. Poza wzrostem ilościowym, odnotować można także wzrost jakościowy dorobku Kandydatki. Jej ostatnie prace ukazywały się w coraz wyżej punktowanych czasopismach ($IF = 0,5 - 5,9$).

Warte podkreślenia jest to, że na całkowity dorobek dr n. farm. Elżbiety Stolarczyk składa się nie tylko działalność publikacyjna, ale także uczestnictwo w przygotowaniu opracowań przemysłowych, pracach wdrożeniowych, patentach lub innego typu współpracy z gospodarką w zakresie przemysłu farmaceutycznego. Podsumowując stwierdzam, że ogólny dorobek naukowy Habilitantki jest wystarczający z punktu widzenia awansu naukowego.

Ocena osiągnięcia naukowego na podstawie przedstawionego cyklu publikacji

Dzięki dostępności materiałów nowej generacji i rozwojowi nanotechnologii, odnotowano ostatnio duży postęp w zakresie nowoczesnych terapii medycznych. Szczególnie metody immuno-genetyczne cieszą niezwykłym zainteresowaniem, gdyż dają nadzieję na spersonalizowane, skuteczne leczenie przypadków onkologicznych. Nie tracą na aktualności również badania podstawowe i aplikacyjne nad tzw. terapiami celowanymi bazującymi na systemach transportu leków w postaci koniugatów małowcząsteczkowych substancji bioaktywnych z odpowiednimi nośnikami.

Osiągnięcie naukowe dr n. farm. Elżbiety Stolarczyk, zatytułowane „Synteza, charakteryzacja oraz badanie oddziaływań substancji farmaceutycznych z dwuwymiarową i trójwymiarową powierzchnią złota do zastosowań biomedycznych”, będące podstawą ubiegania się o nadanie stopnia dr. habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki farmaceutyczne,

stanowi cykl 6 oryginalnych prac naukowych (H1-H6) dedykowanych tematyce związanej z nową generacją leków o starannie zaplanowanych właściwościach fizycznych, chemicznych i biologicznych, umożliwiające ich celowane transportowanie z użyciem nanocząstek złota (AuNPs) jako nośników. Takie podejście ma zapewnić zwiększenie selektywności i skuteczności leków przy jednoczesnej redukcji efektów ubocznych. Tematyka osiągnięcia naukowego dr Stolarczyk znakomicie wpisuje się w te nowoczesne trendy badawcze.

Rozprawa powstała na bazie 6 oryginalnych publikacji, wybranych z 15 które ukazały się na przestrzeni lat 2017-2021 w czasopismach o dość dobrym współczynniku wpływu IF: *European Journal of Pharmaceutical Sciences* (2 prace; IF = 3,47), *Nanomaterials* (2 prace; IF = 4,03), *International Journal of Pharmaceutics* (1 praca; IF = 5,88) i *International Journal of Molecular Sciences*; IF = 5,92). Są to publikacje wieloautorskie (od 5 do 9 osób). Sumaryczny współczynnik wpływu IF dla publikacji H1-H6 to 26,8. Zatem średni współczynnik IF wynosi 4,5 - co jest wartością dobrą. Liczba cytowań niezależnych prac wynosi 40 (na dzień 1.06.22 wg. Bazy Scopus), co nie wskazuje na dużą rozpoznawalność w środowisku naukowym. Do najczęściej cytowanych należą publikacje z 2017 roku: H1 (21 cytowań) i H2 (10 cytowań).

Przedstawione do oceny osiągnięcie naukowe układa się w logiczną całość, wskazuje na dobrze zdefiniowane założenia oraz prawidłowo zaplanowane, przeprowadzone i udokumentowane badania. Do najistotniejszych efektów prac Habilitantki, wpisujących się w rozwój dyscypliny nauki farmaceutycznej, zaliczam:

- opracowanie przystępnych metod syntezy AuNPs oraz ich koniugatów z wybranymi substancjami czynnymi (API) o działaniu przeciwnowotworowym i/lub przeciwutleniającym, do których należą genisteina (GE), pemetreksed (PE) i abirateron (AB). Do celów niniejszych badań otrzymano i scharakteryzowano nowe analogi: tiogensteina (TGE) oraz tioabirateron (TAB);

- opracowanie metod kontroli analitycznej poszczególnych etapów otrzymywania koniugatów;

- staranne scharakteryzowanie właściwości fizycznych, chemicznych oraz biologicznych otrzymywanych AuNPs z zastosowaniem różnorodnych, umiejętnie dobranych technik pomiarowych (UV-Vis, DSL, TEM, XRPD, ICP-MS, XPS, elektrochemia, spektroskopia IR, RS, NMR, TGA) oraz wprowadzenie narzędzi matematycznych do opracowania modeli molekularnych, które umożliwiły dogłębną charakteryzację otrzymywanych nowych AuNPs - API oraz poznanie/potwierdzenie mechanizmów działania;

- wykazanie w badaniach *in vitro*, prowadzonych na komórkach zdrowych (przeżywalność/biokompatybilność) i komórkach raka prostaty (cytotoksyczność), potencjalnych możliwości zastosowania nowych pochodnych TGE i TAB oraz ich koniugatów z AuMPs jako skuteczniejszych leków w porównaniu z GE i TAB.

W autoreferacie dr Stolarczyk prezentuje streszczenie prac H1-H6, poczynając od koncepcji badań, syntetyczny opis ich poszczególnych etapów, po interpretację otrzymanych wyników i podkreślenie najważniejszych osiągnięć naukowych. Uważam przedłożony opis za wartościowy.

Zadaniem recenzenta jest ustalenie, czy habilitant/ka pełniła tu wiodącą rolę. Wskaźnikiem jest przyjęta zwyczajowo pozycja autora korespondencyjnego, który kreuje tematykę, planuje badania, koordynuje przygotowanie manuskryptu, itp., podczas gdy współautorzy tworzą zespół wykonawczy/wspomagający. W tym przypadku ocena wypada korzystnie dla Kandydatki. Zgodnie z jej deklaracją zamieszczoną w dokumencie „Wykaz osiągnięć naukowych...”, we wszystkich przypadkach była pomysłodawcą badań, formułowała cele prac i je koordynowała. Sama brała również udział w ich realizacji (np. synteza nanocząstek i koniugatów, metodyka oznaczania pozostałości substancji czynnych, pomiary UV-Vis, wybór innych technik analitycznych) oraz brała udział w omawianiu wyników, definiowaniu wniosków, a także w pisaniu i korekcie manuskryptów. Swój udział w 4 pracach (H2, H3, H5 i H6) Kandydatka ocenia na 60%, w pozostałych na 30% (H1) i 50% (H4). Trudno oczekiwać wyższych wartości procentowych przy takiej liczbie współautorów i można to zinterpretować na plus dla Habilitantki, która dołożyła starań by stworzyć interdyscyplinarny zespół w celu przeprowadzenia badań silnie wspartych zastosowaniem różnorodnych technik analitycznych dla uzyskania pełnej charakteryzacji otrzymywanych materiałów i ich właściwości. We wszystkich pracach H1-H6 jest ona pierwszym autorem i jednocześnie autorem korespondencyjnym, a to silnie wskazuje na wiodącą rolę Habilitantki w projektowaniu, realizacji i opracowaniu wyników badań. Oświadczenia współautorów również to potwierdzają.

Przedłożone do oceny osiągnięcie naukowe stanowi wartościowe rozszerzenie badań nad nanomateriałami, w które dr n. farm. E. Stolarczyk była zaangażowana już wcześniej. Rezultaty prac współautorstwa Habilitantki objęte cyklem publikacji H1-H6 stanowią cenne uzupełnienie dotychczasowej wiedzy dotyczącej możliwości zastosowania nanocząstek złota jako nośników leków przeciwnowotworowych i przeciwzapalnych. Otrzymane wyniki świadczą o dużym potencjale aplikacyjnym zaproponowanych rozwiązań.

Ocena pozostałych form aktywności naukowej

Przed doktoratem wyniki badań Kandydatki były prezentowane w postaci 14 posterów na konferencjach organizowanych głównie w Polsce. Po doktoracie liczba przedstawionych posterów to 18 i pojawiły się wystąpienia ustne (8), w tym jedno na zaproszenie organizatorów V Akademii Chemii Analitycznej (2021 r.). Niestety nie odnotowałam takich wystąpień Habilitantki na konferencjach o zasięgu międzynarodowym. Zachęcam Kandydatkę do większej aktywności w prezentowaniu i dyskusji wyników badań w formie wykładów lub komunikatów w formie ustnej, gdyż sprzyja to lepszej rozpoznawalności w środowisku naukowym.

Kandydatka była wykonawcą w 13 projektach finansowanych z różnych źródeł (prace statutowe, NCBiR, MEiN). Co ważne, legitymuje się kierowaniem grantem NCN „*Nanomateriały kompozytowe – Synteza, charakterystyka oraz badanie oddziaływań nanocząstek złota z przyłączonym abirateronem*” w latach 2017-2018 oraz projektami statutowymi „*Nanocząstki złota jako nośniki*” zrealizowanymi w Instytucie Farmaceutycznym w latach 2013-2018. Po doktoracie brała także udział jako analityk w realizacji 7 umów z przemysłem, w tym 5 o charakterze poufnym. Ma także w swoim dorobku współautorstwo 3 patentów (w tym 1 europejskiego) oraz 3 technologii wdrożonych w Instytucie Farmaceutycznym, które pochodzą głównie z okresu sprzed doktoratu. Zatem Kandydatka wykazała swoje „aktywne uczestnictwo w pracach zespołów badawczych realizujących projekty finansowane w drodze konkursów krajowych lub zagranicznych” i aktywność w pozyskiwaniu środków na badania - zarówno ze źródeł macierzystej jednostki, jak i zewnętrznych, a także uczestnictwem w międzynarodowych programach i projektach badawczych (3) .

Za osiągnięcia naukowe Kandydatka zdobyła kilka nagród oraz dyplomów. Co warto podkreślić, była członkiem zespołów zdobywających medale na Międzynarodowych Wystawach Wynalazków (srebrny medal w latach 2006, 2007 i 2016 oraz złoty medal w 2007 r.)

Ponadto, Dr E. Stolarczyk jest członkiem Polskiego Towarzystwa Spektrometrii Mas, była członkiem komitetu organizacyjnego III Multidyscyplinarnej Konferencji Nauki o Leku (Piła 2002). Ma na swoim koncie także zaproszenia do wykonania recenzji dla czasopism: *J. Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, *Acta Poloniae Pharmaceutica - Drug Research*, *Biomedical Chromatography* i *Analytica Chimica Acta* (nie podano liczby recenzji) oraz 1 wniosku NCN (2017).

Ogólnie wiadomo, że długoterminowy stażu podoktorskiego (zwłaszcza w dobrym ośrodku) jest doskonałym, poszerzającym horyzonty doświadczeniem dla naukowca poszukującego samodzielnej tematyki badawczej z myślą o tworzeniu własnego zespołu. Natomiast w złożonym przez Kandydatkę wniosku brakuje informacji o jakimkolwiek stażu naukowym, jak również pełnieniu funkcji promotora pomocniczego doktoratu czy też działalności dydaktycznej, co potwierdzałoby doświadczenie w kształceniu kadr naukowych. Nie odnotowałam również żadnej działalności na rzecz popularyzacji nauki.

Wnioski końcowe

Mając na uwadze zapisy artykułu 221 Ustawy (Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce) z dnia 20 lipca 2018 r., na podstawie danych zawartych w przedłożonej do oceny dokumentacji habilitacyjnej oraz biorąc pod uwagę wszystkie wyrażone wcześniej przeze mnie oceny cząstkowe, mimo niskich wartości parametrów bibliometrycznych i nie spełnienia kilku kryteriów okołonaukowych, uznaję efekty aktywności naukowej dr n. farm. Elżbiety Stolarczyk jako wystarczające do uzyskania stopnia naukowego doktora habilitowanego na tym etapie indywidualnego rozwoju naukowego Kandydatki.

Moim zdaniem dorobek naukowy oraz aktywność badawcza wskazują na przygotowanie dr n. farm. Elżbiety Stolarczyk do kierowania zespołem badawczym. Kandydatka wykazała się samodzielnością w wyborze tematyki badawczej, umiejętnościami pozyskiwania środków na badania. Rola Habilitantki w publikacjach przedłożonych jako osiągnięcie naukowe, jak i sformułowania w oświadczeniach współautorów pozwalają określić „indywidualny wkład osoby ubiegającej się o nadanie stopnia doktora habilitowanego” w tym cyklu prac jako istotny, są też wystarczające podstawy by dorobek naukowy Kandydatki, ze szczególnym uwzględnieniem osiągnięcia naukowego, uznać za „znaczący dla deklarowanej dyscypliny nauki farmaceutyczne”.

W związku z powyższym wnoszę tym samym do Rady Dyscypliny Nauki Farmaceutyczne Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego o nadania dr n. farm. Elżbiecie Stolarczyk stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki farmaceutyczne.