

Bydgoszcz, dnia 20.07.2024 r.

Recenzja osiągnięcia naukowego: *Nanotechnologia w zastosowaniach biomedycznych: od nanokompozytów typu metal-grafen do przedklinicznych badań hepatotoksyczności i procesów nowotworowych* oraz dorobku naukowego i aktywności dydaktyczno-organizacyjnej dr n. farm. Magdaleny Joanny Bamburowicz-Klimkowskiej, adiunkta w Zakładzie Toksykologii i Bromatologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego, w postępowaniu o nadanie stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki farmaceutyczne

Przedstawione do recenzji osiągnięcie habilitacyjne oparte jest na cyklu sześciu oryginalnych publikacji naukowych oraz jednej pracy przeglądowej opublikowanych w latach 2019-2024, o sumarycznym współczynniku oddziaływania MEN = 660,000 (IF = 26,523) pkt. Czasopisma w których Magdalena Joanna Bamburowicz-Klimkowska opublikowała wyniki swoich badań należą do wykazu czasopism naukowych w dyscyplinie nauki farmaceutyczne. Habilitantka w pięciu pracach jest pierwszym, a w dwóch ostatnim autorem, z dużym zadeklarowanym udziałem procentowym, ocenionym odpowiednio na: 90% (praca przeglądowa), ok. 65-80% (4 prace) i 50% (2 prace). Spójny charakter osiągnięcia habilitacyjnego, a także oświadczenia współautorów potwierdzają wiodącą rolę dr n. farm. M.J. Bamburowicz-Klimkowskiej w sformułowaniu koncepcji badawczej przeprowadzonych eksperymentów oraz przy pisaniu poszczególnych publikacji.

Osiągnięcie naukowe opisuje badania z zakresu oceny i projektowania wielofunkcyjnych nanocząsteczek, jako środków cieniujących w obrazowaniu metodą rezonansu magnetycznego (MRI) w diagnostyce nowotworów. Specjalistyczne badania opisane w przedstawionych publikacjach wykonane były w Wydziale Farmaceutycznym WUM w Warszawie (analiza piśmiennictwa specjalistycznego pozwalającego na opracowanie i syntezę nowych nanocząstek magnetycznych typu żelazo-grafen (CEINS), koordynacja badań charakterystyki fizycznej oraz właściwości rezonansowe nanomateriałów CEINS takich jak: nieoczyszczone CEINS (Fe@C/Fe), oczyszczone CEINS (Fe@C) a CEINS funkcjonalizowanymi grupami karboksylowymi (Fe@CCOOH), opracowanie żelatynowych modeli fantomowych, badania potencjału celowania w podjednostkę β_3 (CD61) integryny $\alpha V\beta_3$

nanocząsteczkami żelaza w otoczkach węglowych (Fe@C) oraz funkcjonalizowanych przeciwciałami monoklonalnymi (Fe@C-CONH-anty-CD61, Fe@C-(CH₂)₂-CONH-anty-CD61) w modelach *in vitro* (komórki czerniaka B16F10) i *in vivo* (czerniaka u myszy C57BL/6), opracowanie nowego wektora niewirusowego opartego o nanocząsteczki magnetyczne otoczone grafenem (GEMNS) funkcjonalizowane polietylenoiminą (GEMNS-PEI) i uzyskanie nowego transportera wykorzystujący plazmid kodujący białko zielonej fluorescencji (GEMNS-PEI/p-DNA), zaprojektowanie kapsułek Fe@C funkcjonalizowanych grupami COOH oraz PEI połączonych elektrostatycznie oksydazą glukozową (GOX), optymalizacja procesu otrzymania konstruktów typu Fe@CNHPEI-GOX i Fe@C-(CH₂)₂-CONH-PEI-GOX, ocena wykorzystania MRI w diagnostyce polekowego uszkodzenia wątroby (DILI) oraz niealkoholowej choroby tłuszczeniowej wątroby (NAFLD)). Pozostałe badania wykonano w kooperacji z różnymi zespołami badawczymi z Wydziału Farmaceutycznego WUM (analizy PCR badanych materiałów, analiza i dokumentacja statystyczna wyników DILI i NAFLD), Wydziału Chemii UW (synteza nowych nanocząstek i ich charakterystyka fizykochemiczna), Wydziału Chemicznego PW (funkcjonalizowanie nowych CEINS przeciwciałami monoklonalnymi, polietyloiminą, i konsultacji wyników badań oraz technik obrazowania MRI), Wydziałem Lekarskim WUM (konsultacja i obrazowanie rentgenowskie *in vitro* i *in vivo*) oraz Centrum Nauk Biologiczno-Chemicznych (analizy i dokumentacja badań mikroskopowych nanomateriałów). Wskazuje to na dużą umiejętność habilitantki w nawiązywaniu i rozwijaniu współpracy naukowej ze specjalistami z różnych ośrodków oraz rozumienie kluczowej roli kooperacji badań w ramach współpracy między różnymi zespołami badawczymi.

Podstawowym celem prowadzonych badań była ocena potencjału zastosowania nanocząstek w szczególności nanocząstek magnetycznych typu metal-grafen: Fe@C/Fe, Fe@C oraz nanomateriałów funkcjonalizowanych takich jak: Fe@CCOOH, Fe@C-CONH-anty-CD61, Fe@C-(CH₂)₂-CONH-anty-CD61, GEMNS-PEI, GEMNS-PEI/p-DNA, Fe@CNHPEI-GOX i Fe@C-(CH₂)₂-CONH-PEI-GOX, jako środków cieniujących w obrazowaniu MRI w diagnostyce nowotworów oraz dwóch różnych stanów chorobowych związanych z wątrobą: DILI oraz NAFLD. Zaprezentowana procedura obejmowała określenie właściwości magnetycznych i relaksometrycznych nanocząstek CEINS w modelach fantomowych oraz modelach komórkowych i zwierzęcych czerniaka z nadekspresją podjednostki β-3 w przezłonowym receptorze integryny αvβ3. Cyklem eksperymentów potwierdzono, że taki dobór substancji kontrastujących w MRI przyczynia się do poprawy jakości obrazów i precyzji diagnostyki w różnych obszarach medycyny. Niewątpliwie stanowi to nowatorskie podejście do zastosowania i rozwoju nanotechnologii w diagnostyce onkologicznej. Udowodniona przez habilitantkę skuteczna funkcjonalizacja nanocząstek grafenowych przeciwciałami monoklonalnymi w celu ukierunkowanego dostarczania substancji terapeutycznych do komórek nowotworowych poszerza możliwości tzw. terapii celowanej. Habilitantka potwierdziła, że wykorzystanie GEMNS jako nośników genów do celów terapeutycznych jest skuteczne i bezpieczne. Wskazuje to na trafność planowanych badań oraz obszerną wiedzę. Zaprezentowane wyniki zawierają nie tylko szereg wartościowych elementów nowości naukowej, ale również posiadają znaczenie praktyczne.

Reasumując stwierdzam, że uzyskane wyniki mają znaczenie dla rozwoju nauk farmaceutycznych. Zaprezentowane badania poszerzają wiedzę na temat potencjalnych zastosowań nanomateriałów w medycynie oraz przyczyniają się do rozwoju skuteczniejszych metod diagnostycznych i terapeutycznych.

Habilitantka uzyskała dyplom magistra farmacji (1996 r.) w Zakładzie Toksykologii Wydziału Farmaceutycznego WUM. Dwa lata później ukończyła studia podyplomowe Master of Business Administration w Wyższej Szkole Przedsiębiorczości i Zarządzania im. L. Koźmińskiego w Warszawie. W roku 2011 uzyskała stopień doktora nauk farmaceutycznych. W okresie od 2002- 2005 była zatrudniona jako asystent i następnie jako wykładowca w Katedrze i Zakładzie Toksykologii, Akademii Medycznej w Warszawie. Od 2005 roku była zatrudniona w Zakładzie Toksykologii, Katedrze i Zakładzie Toksykologii oraz w Zakładzie Toksykologii i Bromatologii WUM w Wydziale Farmaceutycznym, początkowo jako asystent, a następnie jako adiunkt (od 2018 r.). Przez rok akademicki 2017/1018 pełniła obowiązki kierownika Zakładu Toksykologii. Praktycznie od początku kariery naukowej zainteresowania habilitantki związane są z badaniami nad wpływem substancji chemicznych na organizmy biologiczne oraz identyfikacją i zrozumieniem mechanizmów występowania efektów toksycznych. Prowadzone badania toksykologiczne obejmują zróżnicowane analizy toksykologiczne. Dotyczą identyfikacji substancji chemicznych o działaniu toksycznym. Podejmują nowatorskie zagadnienia związane z wykorzystaniem nanomateriałów w toksykologii. Dodatkowo opracowane przez Habilitantkę protokoły wykorzystujące polimery imprintowane do selektywnej separacji i oznaczania neuroprzekaźników (dopaminy i trypaniny) przyczyniły się do rozwoju nowych technik badawczych. Istotnym obszarem działań naukowych dr n. farm. Magdaleny Joanny Bamburowicz-Klimkowskiej jest również badanie interakcji między lekami i mechanizmów oporności wielolekowej.

Zgodnie z załączonym wykazem publikacji oraz analizie bibliometrycznej **ocena parametryczna całego dorobku naukowo-badawczego to MEN = 2328 (IF = 117,414) pkt.** Sumarycznie dr n. farm. Magdalena Joanna Bamburowicz-Klimkowska jest **autorką lub współautorką 41 prac.** Jest to 38 prac oryginalnych/poglądowych oraz 3 podręczniki/monografie. Ponadto jest autorką i współautorką 20 streszczeń zjazdowych. **Całkowita liczba cytowań wg. Web of Science (bez autocytowań) wynosi 212,** indeks Hirscha: **h-index = 8.** Przed uzyskaniem stopnia doktora habilitantka opublikowała 1 pracę, z MEN = 40 (IF = 3,230) pkt. **Po uzyskaniu stopnia doktora habilitantka zwiększyła współczynnik oddziaływania autorskich/współautorskich prac naukowych MEN ≈ 2288 (IF ≈ 114,184) pkt.** W tym okresie opublikowała 9 prac będąc pierwszym autorem (MEN = 535; IF = 22,372 pkt), autorem korespondencyjnym w 5 pracach (MEN= 295, IF = 12,445 pkt.) ostatnim autorem w 4 pracach (MEN = 145; IF = 4,905 pkt).

Osiągnięty dorobek naukowy w przestrzeni międzynarodowej przyczynił się do zaproszenia przez edytorów i wydawców do pełnienia **funkcji recenzenta 14 prac naukowo-badawczych** przeznaczonych w zagranicznych czasopismach naukowych. Jej osiągnięcia podkreśla także **szeroka współpraca z 16**

krajowymi ośrodkami naukowymi oraz z 1 ośrodkiem zagranicznym (Serbia). Habilitantka odbyła **5 krajowych staży naukowych oraz 5 szkoleń.** Wyrazem dużej aktywności naukowej habilitantki jest **udział w realizacji 3 zakończonych projektów badawczych finansowanych przez NCN (NN518 381737 NCN – wykonawca) i NCBR (08/09/10/ EuroNanoMed/2015 NCBR; 2019/35/B/ST4/02497 NCBR – główny wykonawca) oraz 1 w trakcie realizacji finansowanego przez NCBR NOR/POLNOR/TEPCAN/0057/ 201900 NCBR – główny wykonawca).**

Oceniając osiągnięcia pozanaukowe habilitantki chciałabym podkreślić jej aktywny wkład w prace dydaktyczno-organizacyjne na rzecz WUM. Dr n. farm. Magdalena Joanna Bamburowicz-Klimkowska jest obecnie: członkiem Wydziałowego Zespołu ds. Zapewniania Jakości Kształcenia, Członkiem Rady Programowej Kierunku Farmacja. Habilitantka prowadziła i nadal prowadzi liczne zajęcia dydaktyczne (wykłady, seminaria i ćwiczenia laboratoryjne) w obszarze toksykologii narządowej, analizy toksykologicznej oraz oceny toksykologicznej ksenobiotyków. Prowadziła również zajęcia dla studentów zagranicznych (w jęz. angielskim) w programie Erasmus w zakresie analizy toksykologicznej. Była opiekunem lub promotorem 33 oraz recenzentem 17 prac magisterskich. Habilitantka w ciągu 2 lat była opiekunem koła naukowego przy Zakładzie Toksykologii. Godnym podkreślenia jest autorstwo skryptu „Analytical Toxicology” dla studentów programu Erasmus i English Division. Uznanie osiągnięć dydaktycznych jest dwukrotne uzyskanie Zespołowej Nagrody Dydaktycznej III stopnia oraz indywidualnego wyróżnienia Rektora WUM za autorstwo/współautorstwo skryptów akademickich. W pracach dydaktycznych istotnym wydaje się również aktywny udział Habilitantki w tworzeniu dokumentacji, organizacji, przygotowywaniu i 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). Aktywność Habilitantki w pracach organizacyjnych obejmuje: pełnienie funkcji Sekretarza Zarządu Głównego Polskiego Towarzystwa Toksykologicznego. Przez rok pełniła obowiązki Kierownika Zakładu Toksykologii. Była członkiem Wydziałowej Komisji Rekrutacyjnej Wydziału Farmaceutycznego oraz Rady Wydziału Farmaceutycznego WUM i elektorem WUM.

Po zapoznaniu się z dorobkiem naukowym Habilitantki przedstawionym w załączonej dokumentacji i biorąc pod uwagę osiągnięcia naukowe, organizacyjne i dydaktyczne dr n. farm. Magdaleny Joanny Bamburowicz-Klimkowskiej stwierdzam, że zostały spełnione wszystkie wymagania stawiane kandydatom do stopnia doktora habilitowanego zgodnie z art. 219 ust. 1. pkt.2 Ustawy z 20 lipca 2018 Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz.U. poz. 1668 wraz z późniejszymi zmianami). Uważam, że dr n. farm. Magdalena Joanna Bamburowicz-Klimkowska posiada udokumentowane kompetencje i doświadczenia umożliwiające samodzielne prowadzenie pracy naukowej oraz kierowanie zespołem badawczym. W związku z tym przedkładałam niniejszą, pozytywną recenzję Komisji Habilitacyjnej w celu

przeprowadzenia dalszego postępowania habilitacyjnego. Popieram wniosek o nadanie dr n. farm. Magdalenie Joannie Bamburowicz-Klimkowskiej stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauki o zdrowiu w dyscyplinie nauki farmaceutyczne przez Radę Dyscypliny Nauki Farmaceutyczne Wydziału Farmaceutycznego Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego.

Dr hab. n. farm. Alicja Nowaczyk, prof. UMK