



UNIwersYTET JAGIELLOŃSKI
COLLEGIUM MEDICUM
W KRAKOWIE

Wydział Farmaceutyczny

Kraków, 21.08.2024

dr hab. Anna Więckowska, prof. UJ
Zakład Fizykochemicznej Analizy Leku
Katedra Chemii Farmaceutycznej
Wydział Farmaceutyczny
Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum

RECENZJA

w postępowaniu o nadanie stopnia doktora habilitowanego dr Magdalenie Bamburowicz-Klimkowskiej, w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu, w dyscyplinie nauk farmaceutycznych.

Recenzja została opracowana na zlecenie Rady Dyscypliny Nauk Farmaceutycznych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego, w oparciu o ustawę z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2018 r. poz. 1668 ze zm.), dotyczącą kryteriów oceny osiągnięć osoby ubiegającej się o nadanie stopnia doktora habilitowanego. Dokonano oceny czy osiągnięcia naukowe Pani dr Magdaleny Bamburowicz-Klimkowskiej odpowiadają wymaganiom określonym w art. 219 ust. 1 pkt. 2 i 3.

Pani Magdalena Bamburowicz-Klimkowska jest absolwentką Akademii Medycznej w Warszawie, gdzie uzyskała dyplom magistra farmacji w roku 1996 oraz Wyższej Szkoły Przedsiębiorczości i Zarządzania im. L. Koźmińskiego w Warszawie, gdzie w 1998 roku uzyskała dyplom Maser of Business Administration (MBA). 14 grudnia 2011 roku Rada Wydziału Farmaceutycznego Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego nadała mgr Magdalenie Bamburowicz-Klimkowskiej stopień doktora nauk farmaceutycznych.

Pani Magdalena Bamburowicz-Klimkowska od listopada 2002 do stycznia 2005 roku zatrudniona była, początkowo jako asystent, potem jako wykładowca, w Katedrze i Zakładzie Toksykologii Akademii Medycznej w Warszawie. Od roku 2005 do dzisiaj zatrudniona jest przez Warszawski Uniwersytet Medyczny, gdzie pracowała na stanowisku asystenta w Zakładzie Toksykologii (2005–2017), pełniła funkcję P.O. Kierownika Zakładu Toksykologii Katedry i Zakładu Toksykologii (2017–2018), pracowała na stanowisku adiunkta w Katedrze Toksykologii Stosowanej (2018–2022), a od 2022 roku do dziś pracuje w Zakładzie Toksykologii i Bromatologii również na stanowisku adiunkta.

Dnia 28 marca 2024 roku, dr Magdalena Bamburowicz-Klimkowska wystąpiła z wnioskiem do Rady Dyscypliny Nauk Farmaceutycznych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego, za pośrednictwem Rady Doskonałości Naukowej, o przeprowadzenie postępowania w sprawie nadania stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki farmaceutyczne. Jako podstawę ubiegania się o stopień doktora habilitowanego, przedstawiała osiągnięcie naukowe p.t. „Nanotechnologia w zastosowaniach biomedycznych: od nanokompozytów typu metal-grafen do przedklinicznych badań hepatotoksyczności i procesów nowotworowych”. Niniejsze osiągnięcie naukowe Kandydatka przedłożyła w postaci cyklu sześciu powiązanych tematycznie publikacji oryginalnych i jednej publikacji przeglądowej, które ukazały się w latach 2019-2024:

HON-PP1. Bamburowicz-Klimkowska M., Poplawska M., & Grudziński I.P. (2019). Nanocomposites as biomolecules delivery agents in nanomedicine. *Journal of Nanobiotechnology*, 17(1), 48. doi:10.1186/s12951-019-0479-x; (IF=6,518; Punktacja MEN =140).

HON-P1. 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; Punktacja MEN =70).

HON-P2. 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; Punktacja MEN =140).

HON-P3. 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; Punktacja MEN =100).

HON-P4. 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; Punktacja MEN =40).

HON-P5. Grudzinski I.P., Ruzicka 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; Punktacja MEN=70).

HON-P6. Bamburowicz-Klimkowska M., Ruzicka-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; Punktacja MEN= 100).

Wszystkie powyżej wymienione prace zostały opublikowane w czasopismach znajdujących się w wykazie MEiN czasopism naukowych dla dyscypliny nauki farmaceutyczne i spełniają wymagania określone w art. 219 ust. 1 pkt 2 lit. b. Na podkreślenie zasługuje fakt, że wszystkie czasopisma, w których opublikowano prace będące przedmiotem osiągnięcia to anglojęzyczne czasopisma o zasięgu międzynarodowym renomowanych wydawnictw takich jak Springer, Elsevier czy BMC, będące częścią wydawnictwa Springer Nature. Sumaryczny współczynnik oddziaływania czasopism, w których opublikowano ww. prace (IF) wynosi 26,523, a łączna punktacja MEiN wynosi 660.

Przedstawiony cykl prac ma charakter wieloautorski, a dr Magdalena Bamburowicz-Klimkowska jest pierwszym autorem w pięciu z nich i ponadto w trzech korespondującym. Zgodnie ze szczegółowo określonym wkładem w powstanie prac, wynoszącym od 50 do 90%, jej rola była wiodąca, a polegała przede wszystkim na opracowaniu koncepcji i metodyki badań, analizie i opracowaniu wyników oraz przygotowaniu manuskryptów. Kandydatka samodzielnie przeprowadziła również badania *in vivo* opisane w trzech z przedstawionych prac. Habilitantka była pomysłodawcą, pierwszym i korespondującym autorem pracy przeglądowej dotyczącej podjętego tematu badań będących przedmiotem osiągnięcia.

Przedstawione przez dr Magdalenę Bamburowicz-Klimkowską we wniosku badania koncentrują się na wykorzystaniu rezonansu magnetycznego (MRI) jako narzędzia diagnostycznego umożliwiającego skuteczne identyfikowanie zmian chorobowych. Szczególną uwagę w tych badaniach poświęcono nanocząsteczkom, które dzięki swoim unikalnym właściwościom i możliwościom funkcjonalizacji otwierają drogę do opracowania nowych, skutecznych i bezpiecznych rozwiązań terapeutycznych oraz diagnostycznych z zastosowaniem MRI. Badania te mają szczególne znaczenie w terapii nowotworów,

gdzie różnorodne nanocząsteczki są wykorzystywane do selektywnego dostarczania chemioterapeutyków bezpośrednio do komórek nowotworowych. Taka strategia zwiększa skuteczność leczenia, jednocześnie minimalizując skutki uboczne leków. Równie istotnym aspektem jest zastosowanie nanocząsteczek w diagnostyce, gdzie ich unikalne właściwości przyczyniają się do poprawy technik obrazowania, co z kolei umożliwia dokładniejsze monitorowanie i lokalizację zmian nowotworowych. Integracja tych właściwości w postaci teranostyków pozwala na spersonalizowane podejście do terapii, umożliwiając dostosowanie opcji terapeutycznych do indywidualnej odpowiedzi pacjenta na leczenie. Temat podjęty przez Habilitantkę jest zatem aktualny, dynamicznie rozwijający się i niezwykle istotny z punktu widzenia rozwoju nauk farmaceutycznych.

Cykl prac przedstawionych przez Habilitantkę ukazuje temat w szerokiej perspektywie. Kolejność prezentacji publikacji nie jest chronologiczna, lecz logiczna, zaczynając od pracy przeglądowej. W tej pracy Habilitantka przedstawia zastosowanie nanocząstek jako nośników różnych molekuł (białek, peptydów, enzymów czy genów), ze szczególnym uwzględnieniem ich możliwości jako narzędzi do celowanego dostarczania cząstek poprzez odpowiednią funkcjonalizację. Ta praca stanowi doskonałe wprowadzenie do tematu i dalszych badań eksperymentalnych.

W czterech pierwszych pracach eksperymentalnych dr Magdalena Bamburowicz-Klimkowska prezentuje badania dotyczące nanocząstek typu metal-grafen. Badania te obejmowały zarówno możliwość wykorzystania nanocząstek jako potencjalnych środków kontrastujących w obrazowaniu metodą rezonansu magnetycznego, jak i nanocząstek funkcjonalizowanych, posiadających dodatkowy potencjał terapeutyczny.

W swoich badaniach Habilitantka wykorzystwała różne rodzaje nanocząstek, w tym nanocząstki żelaza typu metal-grafen, nanocząstki funkcjonalizowane przeciwciałami dla podjednostki β_3 (CD61) przezbłonowego receptora integryny $\alpha\beta_3$ oraz nanocząstki żelaza typu metal-grafen funkcjonalizowane polietylenoiminą z dołączonym plazmidem kodującym białko zielonej fluorescencji i enzymem oksydazą glukozową. Narzędzia te zostały poddane wszechstronnej charakterystyce, obejmującej analizę cech morfologicznych, właściwości magnetycznych i relaksometrycznych. Badania przeprowadzono przy użyciu szerokiego zakresu technik, takich jak rentgenowska dyfrakcja proszkowa, termograwimetria, magnetometria wibracyjna, mikroskopia elektronowa (transmisyjna i skaningowa), spektroskopia Ramanowska oraz spektroskopia podczerwieni z transformacją Fouriera.

Choć Habilitantka nie wykonywała wszystkich badań samodzielnie, to jednak opracowała koncepcję, metodykę oraz koordynowała i uczestniczyła w analizie danych, co świadczy o jej szerokiej wiedzy i umiejętnościach w zakresie stosowania różnorodnych technik umożliwiających dogłębną charakterystykę badanych związków. Samodzielnie opracowała również metodykę i przygotowała

fantomy do badań MRI, które zostały zastosowane w eksperymentach z użyciem różnych sekwencji i protokołów dla obrazowania T1-, T2-, T2*-zależnego, a także pomiar gęstości protonowej i obrazowanie dyfuzyjne. W dwóch ostatnich pracach eksperymentalnych cyklu Habilitantka samodzielnie przeprowadziła także badania in vivo, wykazując możliwość zastosowania techniki MRI we wczesnej diagnostyce hepatotoksyczności w polekowym uszkodzeniu wątroby i niealkoholowej chorobie tłuszczeniowej wątroby.

Mimo, że te ostatnie prace tematycznie nawiązują do cyklu, koncentrując się na technice MRI, stanowią jednak odrębną jego gałąź, ponieważ technika ta została zastosowana do badań in vivo bez użycia kontrastu, a więc bez wykorzystania nanocząsteczek. W związku z tym wątpliwości budzić może tytuł całego cyklu „Nanotechnologia w zastosowaniach biomedycznych: od nanokompozytów typu metal-grafen do przedklinicznych badań hepatotoksyczności i procesów nowotworowych”, który nie w pełni odzwierciedla zakres przeprowadzonych badań. Nie wpływa to jednak na fakt, że cykl stanowi całość, której wspólnym mianownikiem są badania z wykorzystaniem MRI.

Swą aktywność naukową dr Magdalena Bamburowicz-Klimkowska wzbogaciła o staże, z których na uwagę zasługuje współpraca z prof. dr hab. Anną Marią Nowicką z Wydziału Chemii Uniwersytetu Warszawskiego. Zaowocowała o na bowiem publikacją 8 prac dotyczących opracowania nowych biosensorów elektrochemicznych do oznaczania istotnych w onkologii białek i markerów.

Prace dr Magdaleny Bamburowicz-Klimkowskiej, zarówno te zawarte w cyklu, jak i pozostałe będące częścią jej dorobku, jednoznacznie wskazują na to, że jest ona specjalistką o szerokiej wiedzy i bogatym warsztacie doświadczalnym. Przedstawiony przez habilitantkę cykl badań koncentruje się na zastosowaniu magnetycznego rezonansu jądrowego, ze szczególnym uwzględnieniem wykorzystania nanocząsteczek jako narzędzi diagnostycznych i terapeutycznych. Prace te stanowią znaczący wkład w rozwój nauki, w szczególności w dziedzinie nauk farmaceutycznych i są dowodem na wszechstronność oraz zaawansowanie badań prowadzonych przez dr Bamburowicz-Klimkowską.

Na podstawie oceny przedstawionego przez Panią dr Magdalenę Bamburowicz-Klimkowską osiągnięcia naukowego p.t. „Nanotechnologia w zastosowaniach biomedycznych: od nanokompozytów typu metal-grafen do przedklinicznych badań hepatotoksyczności i procesów nowotworowych” stwierdzam, że spełnia ono wymagania określone w art. 219 ust. 1 pkt. 2 i 3 Ustawy Prawo o szkolnictwie wyższym z dnia 20 lipca 2018 r. (z późn. zm.) i przedkładam Wysokiej Komisji Habilitacyjnej, wniosek o dalsze procedowanie w przedmiotowej sprawie.

Anna Wiśniewska