

RY-BF 4102.6.2023
Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu

RADY DYSCYPLINY NAUKI FARMACEUTYCZNE

Podpis: *J. Jankowski* 09.05.2024

Prof. dr hab. Magdalena Joanna Górska-Ponikowska
Katedra i Zakład Chemii Medycznej
Gdański Uniwersytet Medyczny
Wydział Lekarski
ul. Dębinki 1, 80-211 Gdańsk
Tel. +48 58 349 14 50

Gdańsk, 25.04.2024 r.

e-mail: magdalena.gorska-ponikowska@gumed.edu.pl

RECENZJA

Osiągnięcia naukowego pt. *„Wpływ nowych pochodnych oksykamów na wybrane właściwości błon fosfolipidowych”*
oraz aktywności naukowej, dydaktycznej i organizacyjnej
dr n. med. Jadwigi Maniewskiej w związku z postępowaniem habilitacyjnym.

1. Dane biograficzne

Dr Jadwiga Maniewska jest absolwentką Wydziału Farmaceutycznego Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu. W 2010 r. uzyskała stopień naukowy doktora nauk medycznych w zakresie biologii medycznej na Wydziale Lekarskim macierzystej jednostki. Rozprawa doktorska Dr Jadwigi Maniewskiej nosiła tytuł *„Badanie wpływu flawonoidów naturalnych oraz ich syntetycznych pochodnych na właściwości błon modelowych i biologicznych”*.

Po zakończeniu studiów doktoranckich przez rok pracowała w pełnym wymiarze czasu pracy jako magister farmacji w aptece otwartej. Kolejno, została zatrudniona na stanowisku asystenta w Katedrze i Zakładzie Chemii Leków Wydziału Farmaceutycznego Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu, a od 2015 r. na stanowisku adiunkta.

MF



2. Ocena dorobku i aktywności naukowo-badawczej

2.1. Analiza bibliometryczna

Poza osiągnięciem naukowym na które składa się 7 oryginalnych pełnotekstowych prac naukowych o sumarycznym współczynniku IF 23,015 (punkty MNiSW 485), dr Jadwiga Maniewska jest współautorką 8 oryginalnych prac naukowych o sumarycznym IF 18,987 (punkty MNiSW 309), jednej pracy poglądowej (IF 6,575, punkty MNiSW 140) oraz dwóch rozdziałów w monografiach naukowych (punkty MNiSW 23).

Liczba cytowań: ogółem: 250, bez autocytowań: 219; Indeks Hirscha h-index = 9 (wg Web of Science Core Collection z dnia 11.09.2023).

Dr Jadwiga Maniewska była współautorką 4 streszczeń zjazdowych przed uzyskaniem stopnia naukowego doktora oraz 17 po doktoracie, w tym wyłącznie na 1 zjeździe międzynarodowym w Słowenii. Prezentacja wyników Habilitantki na konferencjach naukowych głównie dotyczyła udziału w sesji posterowej, z wyjątkiem jednego wystąpienia ustnego podczas kongresu BIO w 2014 r. w Warszawie.

Łączny IF wszystkich opublikowanych prac (włączając „osiągnięcie naukowe”) wynosi 48,577 (punkty MNiSW 957). Przed doktoratem Habilitantka była współautorką jednego rozdziału w monografii naukowej oraz trzech publikacji naukowych o łącznym IF 6,446 (punkty MNiSW 82). Po doktoracie Jej dorobek wzrósł, a całkowity IF opublikowanych prac wyniósł 42,131 (punkty MNiSW 875).

Należy zwrócić uwagę, że Habilitantka jest pierwszym autorem wyłącznie dwóch prac (nie uwzględniając prac stanowiących „osiągnięcie naukowe”) – jednej oryginalnej opublikowanej przed uzyskaniem stopnia naukowego doktora, jednej poglądowej, w której jako jedynej występuje jako autor korespondencyjny, oraz ostatnim autorem w jednej pracy oryginalnej, których sumaryczny IF wynosi 11,023

Wkład Habilitantki w przygotowanie poszczególnych prac jest wyszczególniony wyłącznie w publikacjach stanowiących „osiągnięcie naukowe”, przy czym brakuje udziału

MR



procentowego Habilitantki. Ponadto, w dostarczonej dokumentacji brakuje informacji o udziale Habilitantki w pozostałych pracach. Chciałabym również nadmienić i zwrócić uwagę na brak numeracji przy wykazie streszczeń konferencyjnych, które utrudnia wykonanie recenzji.

Reasumując, pod względem ilościowym dorobek naukowy dr Jadwigi Maniewskiej na tym etapie kariery naukowej oceniam dostatecznie. Natomiast bardzo ograniczona ilość prac z pierwszym czy ostatnim współautorstwem (z wyłączeniem „osiągnięcia naukowego”) budzi wątpliwości co do gotowości Habilitantki jako samodzielnego pracownika nauki.

2.2. Projekty badawcze i współpraca naukowa

Dr Jadwiga Maniewska brała aktywny udział we współpracy naukowej, zarówno przed, jak i po uzyskaniu stopnia naukowego doktora. Poza realizacją projektu doktorskiego była wykonawcą grantu KBN nr 2PO5A 09020 pod kierunkiem prof. dr. hab. Andrzeja Heindricha. W ramach projektu zajmowała się badaniami wpływu flawonoidów na modelowe błony fosfolipidowe prowadząc pomiary mikrokalorymetryczne oraz spektrofluorymetryczne. Projekt ten zaowocował pracą opublikowaną w *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, gdzie Habilitantka jest główną autorką. We współpracy z dr hab. Kamilą Środą-Pomianek zajmowała się również badaniem wpływu genisteiny na przepuszczalność modelowych błon fosfolipidowych w postaci liposomów z EYPC (z ang. *Egg yolk phosphatidylcholine*, fosfatydylocholina jaja kurzego). Brała również udział w badaniach nad tworzeniem olbrzymich liposomów jednowarstwowych.

Na uwagę zasługuje również fakt, iż Habilitantka poprawiała swój warsztat badawczy doszkalając się w metodach spektrofluorometrycznych.

Po obronie doktoratu oraz rocznej przerwie w pracy badawczej, Habilitantka zaczęła zajmować się benzotiazynami sugerując ich działanie odwracające oporność wielolekową. Badania te zaowocowały patentem oraz publikacją. Na stronie 27 autoreferatu Habilitantka



podaje jako efekt współpracy manuskrypt pt. „*New piroxicam derivatives with antitumor activity and their effect on multidrug-resistant colon cancer cells*” autorstwa: Środa-Pomianek Kamila, Szczęśniak-Sięga Berenika, Malinka Wiesław, Maniewska Jadwiga i Michalak Krystyna, opublikowany w czasopiśmie *Anticancer Research*. Niestety muszę zwrócić uwagę na fakt, że praca ta nie istnieje – po przeszukaniu bazy danych oraz dokładnym przejrzaniu dokumentacji można wnioskować, że cytowana praca nosi tytuł „*Effect of New Oxicam Derivatives on Efflux Pumps Overexpressed in Resistant a Human Colorectal Adenocarcinoma Cell Line*”, autorstwa: Środa-Pomianek Kamila, Wesołowska Olga, Szczęśniak-Sięga Berenika, Puła Bartosz, Dziegiel Piotr, Maniewska Jadwiga, Malinka Wiesław, Palko-Łobuz Anna i Michalak Krystyna.

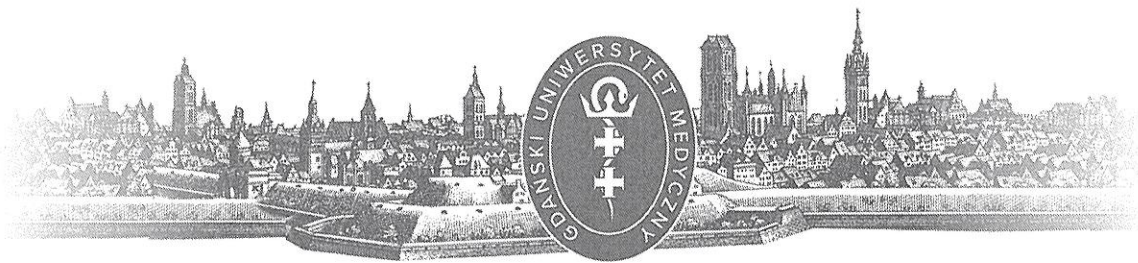
Wartym podkreślenia jest fakt, że laboratorium Katedry Chemii Leków, w której Habilitantka jest zatrudniona od 2010 r., zostało dzięki Habilitantce przygotowane do wykonywania badań modelowych błon fosfolipidowych oraz do realizacji projektu pod tytułem „*Ustalanie zależności struktura-aktywność nowych analogów piroksykamu – badanie na poziomie modelowych błon lipidowych*”, którego była kierownikiem. Ponadto, w międzyczasie dr Jadwiga Maniewska doszkalala się z techniki EPR oraz brała udział w innych badaniach związanych z testowaniem wpływu leków na błony modelowe.

Habilitantka uczestniczyła również w pracach zespołów badawczych realizujących projekty przyznane na działalność statutową Katedry i Zakładu Chemii Leków z subwencji Ministerstwa Zdrowia. Jednakże aktywność ta nie została opisana w autoreferacie.

Należy zwrócić uwagę, iż pomimo niewątpliwie pomocnego udziału Habilitantki w pracach wspomnianych powyżej zespołów badawczych, była kierownikiem tylko jednego projektu dla młodych naukowców. Brak wskazania źródła finansowania oraz enigmatyczne określenie „projekt nr PbmN 176” dla młodych naukowców nie wnosi dodatkowych informacji dla recenzenta, zaś sugeruje źródło wewnętrzne – finansowanie uczelniane.

W wykazie uczestnictwa w pracach zespołów badawczych (*Wykaz osiągnięć naukowych albo artystycznych o których mowa w art.219 ust.1 pkt.2 ustawy*) Habilitantka wskazała,

MG



poza kierowanym przez siebie projektem, udział w wyłącznie jednym projekcie realizowanym w latach 2005-2008 pod kierunkiem prof. Andrzeja Heindricha. W autoreferacie Habilitantka nie opisała również, czy starała się o finansowanie swoich projektów ze źródeł zewnętrznych.

Uwagę zwraca również brak współpracy międzynarodowej – zarówno w przekazanej dokumentacji, jak i w żadnej opublikowanej pracy naukowej. To budzi kolejne wątpliwości w ocenie Habilitantki jako samodzielnego pracownika nauki.

2.3. Staże naukowe

Przy stażach naukowych Habilitantka wymienia szkolenie w 2008 r. z zakresu techniki spektrofotometrycznej w zespole prof. dr hab. Janiny Gabrielskiej z Uniwersytetu Przyrodniczego we Wrocławiu. Jako efekt współpracy cytowane jest streszczenie zjazdu z 2008 r. „*Eighth International Conference of Anticancer Research*” w Grecji. To streszczenia nie jest jednak ujęte w załączonym „*Wykazie osiągnięć naukowych albo artystycznych, stanowiących znaczny wkład w rozwój określonej dyscypliny*”.

Kolejno, w 2008 r. dr Jadwiga Maniewska brała udział w badaniach oddziaływania flawonoidów na modelowe błony fosfolipidowe na Wydziale Chemii Uniwersytetu Wrocławskiego. W pierwszym kwartale 2015 r. uczestniczyła wolontaryjnie w badaniach w Laboratorium Paramagnetycznego Rezonansu Elektronowego na wspomnianym wydziale.

W 2021 r. uczestniczyła zdalnie w badaniach prowadzonych w Katedrze Marketingu, Wydziału Zarządzania Politechniki Lubelskiej. Habilitantka brała również udział w szeregu szkoleń w celu wzbogacenia warsztatu badawczego.

Uwagę recenzenta zwraca brak wskazania dokładnych dat oraz długości podanych staży. Brak również jakiegokolwiek stażu czy krótkoterminowego pobytu zagranicznego.

AW



2.4. „Osiągnięcie naukowe”

Osiągnięcie naukowe pod tytułem „*Wpływ nowych pochodnych oksykamów na wybrane właściwości błon fosfolipidowych*” stanowi cykl siedmiu oryginalnych prac o sumarycznym współczynniku wpływu IF 23,015 (punkty MNiSW 485). W czterech pracach dr Jadwiga Maniewska jest pierwszym i korespondencyjnym autorem, w jednej pracy jest pierwszym i jednym z dwóch autorów korespondencyjnych, w jednej pracy jest drugim autorem oraz w jednej ostatnim. Prace zostały opublikowane w czasopismach o zasięgu krajowym i międzynarodowym, których IF mieści się w zakresie od 0,737 do 6,208. Zagadnienie, którego dotyczy cykl prac jest aktualne oraz tematycznie spójne. Jak wskazuje Habilitantka, związki, które wpływają na płynność fosfolipidów błony komórkowej, jak również ich właściwości biologiczne, mogą być potencjalnymi modulatorami oporności wielolekowej.

Jako przedmiot badawczy dr Jadwiga Maniewska wybrała nowo-zsyntezowane pochodne oksykamów, czyli substancje z grupy niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ). Związki zostały zaprojektowane i przebadane pod kątem działania przeciwzapalnego w Katedrze i Zakładzie Chemii Leków Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu.

Dr Jadwiga Maniewska za cel cyklu prac postawiła sobie derywatyzację funkcjonalną grupy ponad czterdziestu pochodnych oksykamów, skupiając się na wpływie modyfikacji chemicznych na oddziaływanie z błonami fosfolipidowymi oraz implikacjami aplikacyjno-klinicznymi.

W pierwszej z przedstawianych prac (H1) Habilitantka wykazała zależność funkcjonalną wobec testowanych pochodnych oksykamów. Z bazy zsyntezowanych związków wybrała do analiz pochodne 1,2-benzotiazyny oznaczone symbolami PR17 i PR18, które w swojej budowie chemicznej różniły się tylko rodzajem łącznika pomiędzy podstawnikiem 2-fluorofenylopiperazynowym a układem 1,2-benzotiazyny. Badania przeprowadzono metodą różnicowej kalorymetrii skaningowej z użyciem dipalmitoilofosfatydylocholiny (DPPC) jako dwuwarstwowego modelu błon biologicznych. Jest to ciekawy i ważny klinicznie model zważywszy na fakt, iż DPPC jest głównym składnikiem płucnego surfaktantu. W pracy

MW



wykorzystano metody różnicowej kalorymetrii oraz spektroskopię fluorescencyjną. Wpływ związków na model błony komórkowej uzupełniono o modelowanie molekularne.

Dr Jadwiga Maniewska wykazała, iż charakter łącznika z grupą karbonylową ma nadrzędne znaczenie, które wpływa na zmianę parametrów termotropowych DPPC. W pracy zasugerowała, iż leki z grupy NLPZ i związki pokrewne, które indukują zmiany właściwości biofizycznych błon biologicznych, mogą być również stosowane jako leczenie adjuwantowe. Potencjał przeciwnowotworowy tych związków był sugerowany klinicznie już wcześniej, natomiast w zakresie wpływu na aktywność i poziom cyklooksygenazy typu 2 nadeksprymowanej w niektórych komórkach nowotworowych.

W pracy H1 habilitantka jest pierwszym i korespondencyjnym autorem. Jej wkład w powstanie publikacji polegał na współudziale w opracowaniu koncepcji oraz napisaniu pracy oraz zaplanowaniu i wykonaniu badań na modelach błon biologicznych. Synteza związków nie została wykonana przez Habilitantkę.

W analogii do pracy H1, w kolejnej pracy cyklu habilitacyjnego dr Jadwiga Maniewska zastosowała metody spektroskopii fluorescencyjnej oraz modelowanie molekularne. Analizie poddane zostały 4 związki oznaczone jako PD 28-31 różniące się hydrofobowością i strukturą łańcucha bocznego benzotiazyny. Na podstawie uzyskanych wyników zasugerowano, iż dodatkowa grupa karbonylowa w łańcuchu bocznym w pozycji nr 2 pierścienia benzotiazynowego wpływa na efektywniejszą penetrację badanych związków w głąb błon biologicznych.

W pracy H2 habilitantka jest drugim autorem. Jej wkład w powstanie publikacji również polegał na współudziale w opracowaniu koncepcji oraz napisaniu pracy, a także zaplanowaniu i wykonaniu badań na modelach błon biologicznych. Analogicznie do poprzedniej pracy, synteza związków nie została wykonana przez Habilitantkę.

Metodyka trzeciej pracy cyklu habilitacyjnego (H3) jest analogiczna do poprzednich prac. W cytowanej pracy analizowano 5 nowych pochodnych oksykamów (PR14, PR44, PR45, PR47, PR48) różniących się strukturą chemiczną. Jak wykazała Habilitantka, ugrupowanie piperazyny w strukturze badanych związków wydaje się być niezbędne do indukowania

MLW



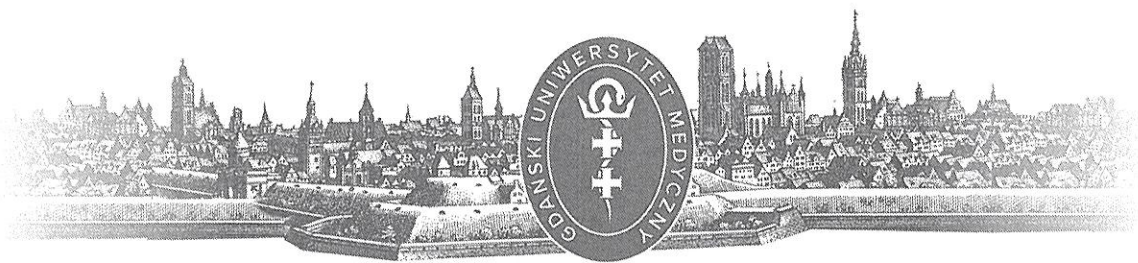
remodellingu błony komórkowej. Stąd, wymagane są dalsze badania nad powiązaniem wpływu oksykamów na błonę komórkową z ich implikacjami molekularnymi oraz rozszerzenie wiedzy na temat oksykamów o mechanizmy regulujące aktywność transporterów błonowych ABC.

W pracy H3 habilitantka jest pierwszym autorem i korespondencyjnym (jednym z dwóch). Jej wkład w powstanie publikacji również polegał na współudziale w opracowaniu koncepcji oraz napisaniu pracy, a także zaplanowaniu i wykonaniu badań na modelach błon biologicznych. Zarówno synteza związków, jak i wykonanie pomiarów wygaszania lauradanu i prodanu nie zostały wykonane przez Habilitantkę.

W czwartej pracy z cyklu habilitacyjnego (H4) należy wyróżnić interdyscyplinarność badań. Zsyntetyzowane oksykamy, nowe pochodne 1,2-benzotiazyny z łącznikiem trójwęglowym oraz łącznikiem dwuwęglowym z grupą karbonylową, zostały przebadane na komórkowym modelu fibroblastów w celu określenia ich potencjału cytotoksycznego. Ponadto wykorzystane zostały techniki modelowania molekularnego oraz badanie aktywności cyklooksygenazy (COX) w celu potwierdzenia przeciwzapalnego potencjału badanych związków. Reprezentatywnym związkiem z grupy NLPZ, do którego Habilitantka odnosiła uzyskane wyniki badań był meloksikam. Praca ma istotny potencjał kliniczny z uwagi na fakt wykazania specyficzności w inhibicji zarówno COX1 (izoformy konstytutywnej), jak i COX2 (izoformy indukowanej) w zależności od struktury chemicznej łącznika pomiędzy grupą tiazyny i piperazyny. Jako najbardziej efektywną, selektywną i potencjalnie bezpieczną pochodną oksykamów, nie wykazującą cytotoksyczności wobec zastosowanego modelu fibroblastów, wskazano związek 7b.

W pracy H4 habilitantka jest ostatnim autorem. Jej wkład w powstanie publikacji również polegał na współudziale w opracowaniu koncepcji oraz napisaniu pracy, a także zaplanowaniu i wykonaniu badań na modelach błon biologicznych. Pierwszym i korespondencyjnym współautorem jest współautorka poprzednich prac, dr Berenika Szczeńiak-Sięga. Ponadto, w sekcji publikacji o udziale współautorów wskazany został udział dr Bereniki Szczeńiak-Sięga w zapewnieniu finansowania oraz nadzorze

RL



nad publikacją. Należy również podkreślić, analogicznie do poprzednich prac, że synteza związków, jak również wnoszące bardzo wiele informacji na temat potencjału klinicznego modelowanie molekularne, badania aktywności COX oraz badania cytotoksyczności na modelu komórkowym, zostały wykonane przez współautorów pracy.

W piątej pracy cyklu habilitacyjnego (H5) w ramach badań sprawdzających oddziaływanie nowych pochodnych nawiązujących swoją strukturą do oksykamów oraz 1,2-tiazyny Habilitantka przebadła serię trójpierścieniowych pochodnych 1,2-tiazyny. Największy wpływ na właściwości termotropowe fosfolipidów wykazały związki 6c, 6d oraz 6e podstawione odpowiednio atomem chloru, grupą metylową lub metoksyłową. Analogicznie jak w poprzedniej pracy kontrolą pozytywną i reprezentatywnym związkiem z grupy NLPZ był meloksikam. W pracy oprócz modelu błon komórkowych zastosowano model komórkowy fibroblastów celem określenia cytotoksyczności badanych związków. Wykazana została również rola badanych związków jako inhibitorów COX, w szczególności obiecujący wynik uzyskano dla pochodnej 6a, której aktywność hamująca COX była wyższa w porównaniu z meloksikamem. Ograniczona zdolność do indukcji stresu oksydacyjnego oraz ograniczony efekt cytotoksyczny wobec zastosowanego modelu komórek normotypowych przy efektywności i selektywności inhibicji COX1/COX2 wskazuje na charakter aplikacyjny trójpierścieniowych pochodnych oksykamów.

W pracy H5 Habilitantka jest pierwszym oraz korespondencyjnym autorem. Jej wkład w powstanie publikacji również polegał na współudziale w opracowaniu koncepcji oraz napisaniu pracy, a także zaplanowaniu i wykonaniu badań na modelach błon biologicznych. W sekcji publikacji o udziale współautorów wskazany został udział dr Maniewskiej w zapewnieniu finansowania oraz współudział w nadzorze nad publikacją. Analogicznie do poprzednich prac synteza związków, modelowanie molekularne, badania aktywności COX, stresu oksydacyjnego i badania cytotoksyczności na modelu komórkowym zostały wykonane przez współautorów pracy.

W kolejnej pracy z cyklu (H6) Habilitantka potwierdziła znaczący wpływ podstawienia atomem fluoru na zdolność oddziaływania związków z modelowymi błonami

MC

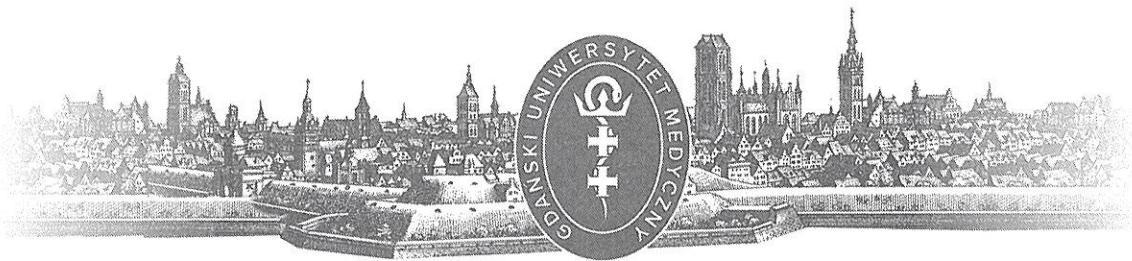


fosfolipidowymi. Wykazała, że jest ono znaczące zarówno przy grupie benzoilowej (PR27) jak fenylopiperazynowej (PR12). W pracy zastosowano trzy modele błon biologicznych (DPPC, DMPC), a także z uwagi na fakt, iż fosfolipidy budujące zrąb błon komórkowych w organizmach żywych występują w fazie ciekło-kryształicznej - model liposomów zbudowanych z EYPC. Zastosowanie wskazanych trzech modeli mających na celu naśladowanie mikrośrodowiska fizjologicznego jest warte uznania i wnosi istotną wiedzę na temat potencjalnego oddziaływania nowych pochodnych oksykamów z błonami biologicznymi, a w konsekwencji na temat ich biodostępności i działania biologicznego. Oprócz poprzednio zastosowanych technik badawczych, w pracy została wykonana analiza mająca na celu obliczenie parametrów biodostępności oraz potencjalnej toksyczności badanych związków (ADMET). Parametry te, w połączeniu z efektywnością działania, są krytyczne z punktu widzenia tego, czy nowa cząsteczka chemiczna może stać się kandydatem klinicznym, a w konsekwencji lekiem. Chociaż obliczone wartości parametrów ADMET różniły się od tych dla piroksikamu (modelowy NLPZ), badane pochodne oksykamów spełniają kryteria wymagane dla potencjalnych leków do stosowania doustnego.

W pracy H6 Habilitantka jest pierwszym oraz korespondencyjnym autorem. Jej wkład w powstanie publikacji również polegał na współudziale w opracowaniu koncepcji oraz napisaniu pracy, a także zaplanowaniu i wykonaniu badań na modelach błon biologicznych, jak i wygaszania fluorescencji laurdanu i prodanu. W sekcji publikacji o udziale współautorów wskazany został współudział dr Maniewskiej w zapewnieniu finansowania oraz w nadzorze nad publikacją. Analogicznie do poprzednich prac synteza związków oraz modelowanie molekularne zostały wykonane przez współautorów pracy.

Badania ostatniej pracy z cyklu (H7) prowadzone były na modelu DPPC błony komórkowej. Analogicznie do poprzednich prac zastosowano technikę wygaszania fluorescencji laurdanu i prodanu oraz analizę ADMET. Należy podkreślić, iż w celu określenia absorpcji badanych związków wykorzystany został model komórkowy Caco-2. Zastosowanie komórek Caco-2 (linia komórek ludzkiego raka okrężnicy) jest jednym z głównych modeli w badaniu przenikania substancji po podaniu doustnym. W pracy analizowane były zależności struktura-aktywność odnośnie oddziaływań z modelowymi błonami

NR



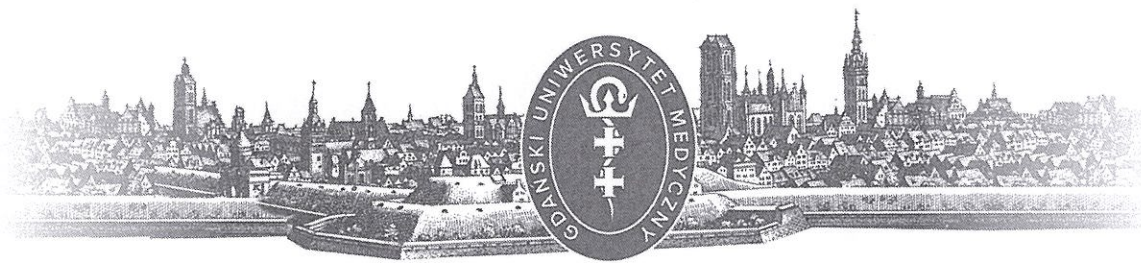
fosfolipidowymi wobec pochodnych oksykamów zawierających w swojej budowie grupę CF₃ lub atom fluoru w podstawniku fenylopierazynowym, jak również ugrupowanie metoksyłowe lub metylowe zamiast atomu fluorowca przy grupie benzoilowej w pozycji trzeciej układu 1,2-benzotiazyny. Jak wykazano, analizowane w pracy analogi meloksikamu (modelowy NLPZ) charakteryzują się dobrymi właściwościami fizykochemicznymi i mogą być potencjalnymi kandydatami na związki o charakterze przeciwzapalnym, a z uwagi na fakt hamowania aktywności *p*-glikoproteiny, związkami o potencjale przeciwnowotworowym.

W pracy H7 Habilitantka jest pierwszym oraz korespondencyjnym autorem. Jej wkład w powstanie publikacji również polegał na współudziale w opracowaniu koncepcji oraz napisaniu pracy, a także zaplanowaniu i wykonaniu badań na modelach błon biologicznych. W sekcji publikacji o udziale współautorów wskazany został współudział dr Maniewskiej w zapewnieniu finansowania oraz w nadzorze nad publikacją. Synteza związków, pomiary wygaszania fluorescencji laurdanu oraz prodanu, jak również modelowanie molekularne zostały wykonane przez współautorów pracy.

Podsumowując, osiągnięcie naukowe stanowi cykl składający się z siedmiu prac o bardzo podobnej tematyce oraz zastosowanej technice badawczej. W części prac zastosowano podejście interdyscyplinarne i wyniki uzupełniono o modele biologiczne, co niewątpliwie zwiększa potencjał kliniczny uzyskanych wyników badań.

Brakuje mi przede wszystkim konsekwencji Habilitantki w wyborze grupy najbardziej efektywnych związków, które będą kolejno poddawane analizom w badaniach przedklinicznych - na modelu komórkowym i kolejno, modelu zwierzęcym. Czytając kolejne prace z cyklu recenzent nie uzyskuje jasnego przesłania, które z analizowanych związków są najbardziej obiecującymi substancjami o charakterze przeciwzapalnym czy też przeciwnowotworowym. Dr Jadwiga Maniewska nie określa jasno w autoreferacie dalszych planów badawczych - czy zamierza analizować kolejne nowe pochodne, czy jednak skupić się na nadaniu wynikom charakteru aplikacyjnego/klinicznego, chociażby wykonując badania na modelach komórkowych w celu potwierdzenia sugerowanych mechanizmów działania.

MC



Jednak w szczególności wątpliwości recenzenta budzi indywidualny wkład dr Jadwigi Maniewskiej w opracowanie koncepcji i zakresie wykonanych przez Nią prac. Żadna praca z cyklu habilitacyjnego, włączając te z udziałem jako pierwszego autora i korespondencyjnego, nie zawiera pełnego udziału Habilitantki w opracowaniu koncepcji, napisaniu manuskryptu oraz analizie eksperymentalnej. W każdej pracy z cyklu habilitacyjnego udział dr Jadwigi Maniewskiej określony jest jako współudział w opracowaniu koncepcji, bez sprecyzowania indywidualnego wkładu Habilitantki.

Należy również podkreślić, iż zarówno synteza związków, badania biologiczne czy modelowanie molekularne nie zostały wykonane i analizowane przez Habilitantkę. To wyniki badań biologicznych i modelowania molekularnego wnoszą główne informacje o potencjale wykorzystania badanych pochodnych w klinice. Nie jest również wiadome, czy koncepcja tych badań i plan badań były merytorycznym wkładem Habilitantki.

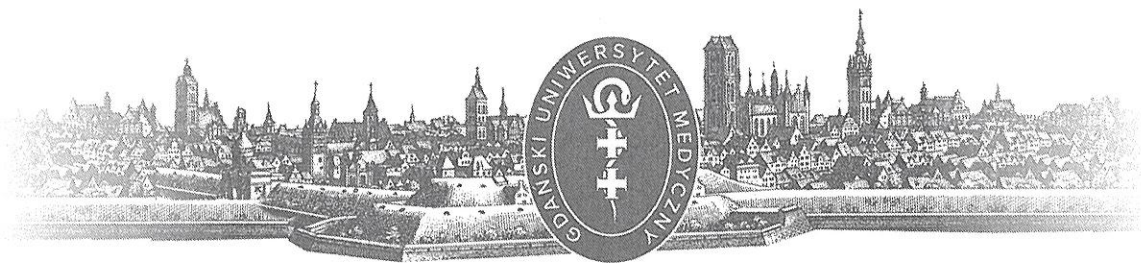
Biorąc pod uwagę indywidualny wkład eksperymentalny dr Jadwigi Maniewskiej w każdą pracę z cyklu habilitacyjnego jako zaplanowanie i wykonanie badań nowo-syntezowanych oksykamów na modelach błony biologicznej – badanie coraz to nowych pochodnych (nie syntezowanych przez Habilitantkę) na parametry błon bez wskazania jasnego kryterium wyboru najbardziej obiecujących/efektywnych związków do dalszych badań, jak również ograniczanie się do znanych sobie technik badawczych, nie jest podejściem nowatorskim i nie wnosi wiele w dziedzinę nauk farmaceutycznych.

Wspomniane prace badawcze zostały przeprowadzone wyłącznie w krajowych zespołach (głównie jednostki macierzystej). Brakuje jakiegokolwiek współpracy międzynarodowej.

Ponadto, niektóre informacje, które zostały wypisane w „Wykazie osiągnięć naukowych albo artystycznych, stanowiących znaczny wkład w rozwój określonej dyscypliny” nie zostały uwzględnione lub szerzej opisane w autoreferacie Habilitantki. Napisany chaotycznie autoreferat również nie ułatwił pracy recenzentowi.

Na podstawie przedstawionego autoreferatu oraz po analizie cyklu prac stanowiących osiągnięcie naukowe, zdaniem recenzenta nie jest możliwe wyciągnięcie pozytywnych

11 08



wniosków na temat gotowości Habilitantki do pełnienia roli samodzielnego pracownika nauki.

2.5 Osiągnięcia dydaktyczne, organizacyjne oraz popularyzujące naukę

Dr Jadwiga Maniewska w latach 2005–2009 prowadziła ćwiczenia laboratoryjne z biofizyki dla studentów fizjoterapii, farmacji i stomatologii, a także zajęcia seminaryjne z biofizyki dla studentów stomatologii Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu. Od 2010 r. prowadzi zajęcia dla studentów Farmacji macierzystej jednostki: t.j. : ćwiczenia laboratoryjne z chemii leków dla studentów III roku. Habilitantka prowadzi także wybrane wykłady z chemii leków dla studentów III roku. Prowadzi również seminaria ze studentami II roku. Jest autorką przedmiotu fakultatywnego „Od alchemii do leków współczesnych.”

Dr Jadwiga Maniewska bierze aktywny udział w prowadzeniu ćwiczeń specjalistycznych z seminarium magisterskiego. Była promotorem siedmiu prac magisterskich. Nie pełniła natomiast funkcji promotora pomocniczego rozprawy doktorskiej.

Habilitantka od 2016 roku bierze aktywny udział w Dolnośląskim Festiwalu Nauki prowadząc warsztaty dla uczniów szkół ponadpodstawowych w Katedrze i Zakładzie Chemii Leków:

- Substancje lecznicze zakłete w ziarnach;
- Czy życie można przesłodzić? Liczymy spożycie cukru;
- Laboratorium farmaceutyczne sto lat temu i dziś;
- Pracownia aptekarza dawniej i dziś;
- Tajemnice materii chemicznej – jak odkryć tożsamość substancji leczniczej.

Dr Jadwiga Maniewska pełni funkcję recenzenta czasopism o zasięgu międzynarodowym. Była również redaktorem naukowym numeru specjalnego *Biological Membrane and Bioactive Compounds Interactions* czasopisma naukowego *Membranes*.



Wniosek końcowy

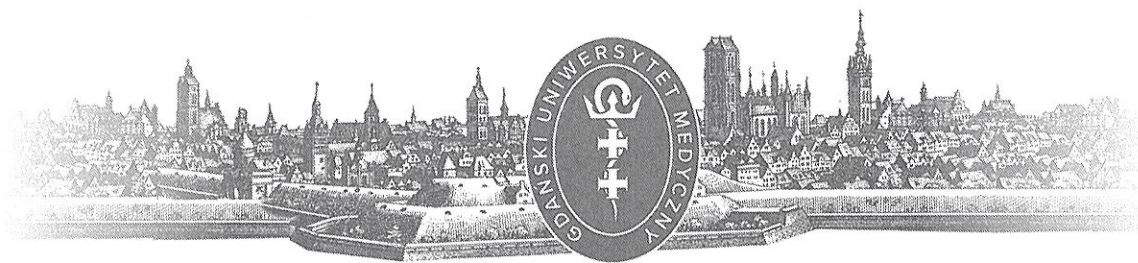
Oceniając sylwetkę akademicką dr Jadwigi Maniewskiej jestem pełna uznania dla Jej aktywności dydaktycznej oraz popularyzującej naukę. Jak wspomniałam powyżej, wysoko oceniam zaangażowanie Habilitantki w realizację projektów naukowych. Jednakże w znakomitej większości pełniła rolę współwykonawcy.

Niewątpliwie ważną cechą dojrzałego pracownika nauki jest umiejętność prowadzenia zespołowych badań w czołowych ośrodkach zagranicznych oraz nawiązywania aktywnej współpracy krajowej i międzynarodowej. Tej ostatniej niestety brakuje w dorobku naukowym dr Jadwigi Maniewskiej.

Przede wszystkim jednak najważniejszą cechą dla prowadzenia samodzielnych prac badawczych jest zdolność trafnego rozpoznania i definiowania problemów badawczych oraz konsekwentnego ich rozwiązywania na drodze eksperymentalnej. Badania zawarte w publikacjach stanowiących „osiągnięcie naukowe” mieszczą się w nurcie aktualnej problematyki współczesnej chemii medycznej oraz onkologii eksperymentalnej.

Niemniej jednak dorobek naukowy Habilitantki pod względem wkładu indywidualnego w opublikowane prace jest moim zdaniem nieadekwatny do wymagań stawianym kandydatom do uzyskania stopnia naukowego doktora habilitowanego. Analizując publikacje stanowiące „osiągnięcie naukowe” mam wątpliwości w jakim stopniu są one samodzielnym wynikiem Habilitantki. Oświadczenia Habilitantki oraz współautorów nie wskazują na kierowniczą rolę dr Jadwigi Maniewskiej w powstanie tych prac. Największą wartością prac stanowiących „osiągnięcie naukowe”, co jest równoznaczne z ich punktacją IF, są badania biologiczne i modelowania molekularnego, a nie były one wykonane ani analizowane przez Habilitantkę. W ocenie recenzenta „osiągnięcie naukowe” nie wskazuje na oryginalne rozwiązanie problemu naukowego, który wniósłby znaczący wkład do dyscypliny naukowej, jaką reprezentuje Habilitantka.

Z podanych powyżej powodów stwierdzam, iż dr Jadwiga Maniewska nie jest jeszcze w pełni ukształtowanym badaczem zdolnym do rozwiązywania problemów badawczych.



Kolejne wątpliwości budzi Jej zdolność do kierowania zespołem naukowym, czy też zdobywania funduszy i nawiązywanie współpracy na arenie międzynarodowej. Złożenie wniosku o nadanie dr Jadwidze Maniewskiej stopnia doktora habilitowanego uważam za przedwczesne. Osiągnięcie Habilitacyjne będące przedmiotem recenzji uważam zatem za niewystarczające i nie spełniające wymagań ustawowych i zwyczajowych stawianych kandydatom ubiegającym się o stopień naukowy doktora habilitowanego.

W związku z powyższym nie rekomenduję Wysokiej Radzie Dyscypliny Nauk Farmaceutycznych Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu dopuszczenia Pani Dr Jadwigi Maniewskiej do dalszych etapów postępowania habilitacyjnego.

Katedra i Zakład Chemii Medycznej
prof. dr hab. Magdalena Górską-Ponikowską
Magdalena Górska-Ponikowska
Kierownik