



UNIwersYTET JAGIELLOŃSKI
COLLEGIUM MEDICUM
W KRAKOWIE

Wydział Lekarski

Ocena osiągnięcia naukowego pod tytułem „Dobór metodyki badawczej w ocenie in vitro bios zgodności wybranych biomateriałów - propozycje własne” pani doktor nauk medycznych Marii Szymonowicz z Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu.

Pani Doktor nauk medycznych Maria Szymonowicz jest absolwentką V Liceum Ogólnokształcącego we Wrocławiu. W roku 1975 uzyskała stopień magistra biologii o specjalności biochemia, na Wydziale Nauk Przyrodniczych Uniwersytetu Wrocławskiego. W 2007 roku uzyskała stopień doktora nauk medycznych w dyscyplinie biologia medyczna o specjalności biochemia na Wydziale Lekarskim Akademii Medycznej im. Piastów Śląskich we Wrocławiu, przedstawiając rozprawę doktorską pod tytułem „Wpływ dimeru lizozymu na wybrane parametry krwi i proces gojenia ran u królików”, której promotorem był prof. dr hab. n. med. Stanisław Pielka.

W zasadzie przez cały okres swojej pracy zawodowej - od października 1975 roku do chwili obecnej - Pani doktor Maria Szymonowicz pozostała wierna Wydziałowi Lekarskiemu Akademii Medycznej we Wrocławiu, gdzie pracowała na stanowisku specjalisty nauko-technicznego, później starszego specjalisty, na którym to stanowisku pracuje do chwili obecnej. Obecnie pozostaje pracownikiem utworzonego w roku 2021 Centrum Badań Przedklinicznych Uniwersytetu Medycznego im Piastów Śląskich we Wrocławiu.

W toku swojej kariery uzyskała także specjalizację w zakresie diagnostyki laboratoryjnej w roku 2003.

Swoje umiejętności zawodowe jako diagnosta doskonaliła nieustannie, uczestnicząc w bardzo licznych kursach doszkalających organizowanych między innymi przez Polskie Towarzystwo Diagnostów Laboratoryjnych oraz współpracujące z nim firmy zajmujące się technikami diagnostycznymi. Ponadto ukończyła liczne inne szkolenia, w tym między innymi szkolenia i warsztaty dla audytorów wewnętrznych systemu zarządzania jakością w zakresie doskonalenia kompetencji organizowane przez Polskie Centrum Badań i Certyfikacji SA, warsztaty dla audytorów wewnętrznych systemu zarządzania jakością, szkolenia w zakresie norm ISO serii 9000 i procesów certyfikacji, szkolenie z cyklu Szkoła Wynalazczości - Centrum Innowacji i Transferu Technologii, sympozjum Inventor 2012 – Dobre praktyki w

Katedra Patofizjologii

ul. Czysza 18, 31-121 Kraków, tel. +48 12 633 39 47, faks +48 12 632 90 56, e-mail: patofizjo@cm-uj.krakow.pl

www.patofizjologia.cm-uj.krakow.pl

transferze i komercjalizacji technologii, II i III Forum Jakości i Bezpieczeństwa w Ochronie Zdrowia. Rola jakości w ograniczaniu ryzyka szpitalnego – aspekty międzynarodowe. Ponadto Habilitantka ukończyła kurs doskonalący kompetencje dydaktyczne dla pracowników Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu oraz szkolenie pt. „Ochrona danych osobowych na Uniwersytecie Medycznym w praktyce” i inne.

Habilitantka, pani doktor nauk medycznych Maria Szymonowicz jako osiągnięcie naukowe o których mowa w 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 późniejszymi zmianami) zgłosiła cykl publikacji pod wspólnym tytułem: **"Dobór metodyki badawczej w ocenie *in vitro* biogodności wybranych biomateriałów - propozycje własne"**.

Na osiągnięcie naukowe będące podstawą do ubiegania się o nadanie stopnia doktora habilitowanego, Pani doktor Maria Szymonowicz wybrała cykl 12 oryginalnych, powiązanych tematycznie artykułów naukowych z lat 2009-2021. Łączna punktacja osiągnięcia naukowego, według listy Journal Citation Reports (JCR) zgodnie z rokiem publikowania, wynosi 14,420 pkt. Impact Factor, zaś punktacja MNiSW/MEiN wynosi 358 pkt. We wszystkich 12 publikacjach przedstawionego cyklu prac Habilitantka jest pierwszą autorką. Warto tutaj zaznaczyć, że wynik punktacji ministerialnej jest mylący, bowiem zawiera punkty według starego i nowego systemu liczenia punktów, gdzie publikacje starsze były oceniane znacząco niżej.

Na cykl złożyły się następujące prace:

1. **Szymonowicz Maria**, Pielka Stanisław, Paluch Danuta, Żywicka Bogusława, Karuga Ewa, Obłąkowska Dorota, Błażewicz Stanisław: Badania oddziaływania kompozytu węglowo-krzemowego na elementy morfotyczne krwi = Studies of composite carbon/silicon reaction on cellular morphotic element of blood, Engineering of Biomaterials / Inżynieria Biomateriałów, 2009, vol. 12, nr 89-91, s. 130-134; **IF: -, MNiSW/KBN: 9,0**
2. **Szymonowicz Maria**, Pielka Stanisław, Paluch Danuta, Żywicka Bogusława, Karuga Ewa, Obłąkowska Dorota, Błażewicz Stanisław: Wpływ materiałów węglowych na krzepnięcie krwi = Influence of carbon materials on blood coagulation, Engineering of Biomaterials / Inżynieria Biomateriałów, 2009, vol. 12, nr 89-91, s. 135-139; **IF: -, MNiSW/KBN: 9,0**
3. **Szymonowicz Maria**, Janus Andrzej, Pielka Stanisław, Obłąkowska Dorota, Błażewicz Stanisław: Wpływ węgla pirolitycznego na parametry morfologiczne krwi = Effect of pyrolytic carbon on the morphological parameters of blood, Engineering of Biomaterials / Inżynieria Biomateriałów, 2010, vol. 13, nr 96-98, s. 83-87; **IF: -, MNiSW/KBN: 9,0**

4. **Szymonowicz Maria**, Rybak Zbigniew, Paluch Danuta, Marycz Krzysztof, Kaliński Krzysztof, Błażewicz Stanisław: Badania interakcji powierzchni węgla pirolitycznego z komórkami i białkami krwi, *Polimery w Medycynie*, 2013, vol. 43, nr 3, s. 165-173; **IF: -**, **MNiSW/KBN: 6,0**
5. **Szymonowicz Maria**, Frączek-Szczypta Aneta, Rybak Zbigniew, Błażewicz Stanisław: Comparative assessment of the effect of carbon-based material surfaces on blood clotting activation and haemolysis, *Diamond and Related Materials*, 2013, vol. 40, s. 89-95, DOI:10.1016/j.diamond.2013.10.002; **IF: 1,572**, **MNiSW/KBN: 30**
6. **Szymonowicz Maria**, Rybak Zbigniew, Witkiewicz Wojciech, Pezowicz Celina, Filipiak Jarosław: In vitro hemocompatibility studies of (poly(L-lactide) and poly(L-lactide-co-glycolide) as materials for bioresorbable stents manufacture, *Acta of Bioengineering and Biomechanics*, 2014, vol. 16, nr 4, s. 131-139, DOI:10.5277/ABB-00055-2014-03; **IF: 0,894**, **MNiSW/KBN: 15**
7. **Szymonowicz Maria**, Rybak Zbigniew, Frączek-Szczypta Aneta, Paluch Danuta, Rusak Agnieszka, Nowicka Katarzyna, Błażewicz Marta: Haemocompatibility and cytotoxic studies of non-metallic composite materials modified with magnetic nano and microparticles, *Acta of Bioengineering and Biomechanics*, 2015, vol. 17, nr 3, s. 49-58, DOI:10.5277/ABB-00076-2014-02; **IF: 0,767**, **MNiSW/KBN: 15**
8. **Szymonowicz Maria**, Kucharska Magdalena, Wiśniewska-Wrona Maria, Dobrzyński Maciej, Kołodziejczyk Kamila, Rybak Zbigniew: The evaluation of resorbable haemostatic wound dressings in contact with blood in vitro, *Acta of Bioengineering and Biomechanics*, 2017, vol. 19, nr 1, s. 151-165, DOI:10.5277/ABB-00523-2015-04; **IF: 0,964**, **MNiSW/KBN: 15**
9. **Szymonowicz Maria**, Kazek-Kęsik Alicja, Sowa Maciej, Żywicka Bogusława, Rybak Zbigniew, Simka Wojciech: On influence of anodic oxidation on thrombogenicity and bioactivity of the Ti-13Nb-13Zr alloy, *Acta of Bioengineering and Biomechanics*, 2017, vol. 19, nr 2, s. 41-50, DOI:10.5277/ABB-00625-2016-03; **IF: 0,964**, **MNiSW/KBN: 15**
10. **Szymonowicz Maria**, Korczyński Mariusz, Dobrzyński Maciej, Zawisza Katarzyna, Mikulewicz Marcin, Karuga-Kuźniewska Ewa, Żywicka Bogusława, Rybak Zbigniew, Wiglusz Rafał J.: Cytotoxicity evaluation of high-temperature annealed nanohydroxyapatite in contact with fibroblast cells, *Materials*, 2017, vol. 10, nr 6, art.590 [13 s.], DOI:10.3390/ma10060590; **IF: 2,467**, **MNiSW/KBN: 35**
11. **Szymonowicz Maria**, Rusak Agnieszka, Pajęczkowska Magdalena, Nowicka Joanna, Wiśniewska Kamila, Żywicka Bogusława, Rybak Zbigniew, Dobrzyński Maciej: Assessment of cytotoxic and antimicrobial activity of selected gingival haemostatic agents - in vitro study, *Acta of Bioengineering and Biomechanics*, 2020, vol. 22, nr 3, s. 185-198, DOI:10.37190/ABB-01649-2020-03; **IF: 1,073**, **MNiSW/KBN: 100**

12. **Szymonowicz Maria**, Dobrzyński Maciej, Targońska Sara, Rusak Agnieszka, Rybak Zbigniew, Struszczyk Marcin H., Majda Jacek, Szymański Damian, Wiglusz Rafał J.: The influence of a knitted hydrophilic prosthesis of blood vessels on the activation of coagulation system - in vitro study, *Nanomaterials*, 2021, vol. 11, nr 6, art.1600 [17 s.], DOI:10.3390/nano11061600; **IF: 5,719, MNiSW/KBN: 100**

Wg oświadczeń Habilitantki jej wkład w powstanie prac polegał na stworzeniu koncepcji projektu (rola wiodąca), autorstwie badań, organizacji stanowiska badawczego, opracowaniu procedury badawczej, analizie i interpretacji merytorycznej wyników badań (rola wiodąca), przeglądzie piśmiennictwa, opracowaniu manuskryptu (rola wiodąca), zapewnieniu integralności całego projektu oraz przyjęciu świadomej odpowiedzialności za wszystkie aspekty pracy, co dowodzi znaczącego, głównego wkładu w postanie w/w cyklu publikacji.

Postęp medycyny ostatnich lat przynosi lawinowy wzrost różnego rodzaju wszczepów, często ratujących życie i poprawiających komfort funkcjonowania pacjentów. Obserwujemy to praktycznie w każdej specjalności medycznej. Niestety implantacja takich urządzeń i sztucznych struktur, to narażenie tkanek biorcy na kontakt z różnego rodzaju materiałami. Dlatego ważne jest opracowywaniem nowych metod badawczych pozwalających na wnikliwą ocenę procesów biologicznych zachodzących w kontakcie biomateriału o odmiennym składzie chemicznym i strukturalnym z tkankami. Wszczepy biomateriałów nie powinny wpływać lub tylko w niewielkim stopniu niekorzystnie oddziaływać na komórki tkanek, z którymi mają kontakt. Oczekuje się, że biomateriały przeznaczone do czasowego lub stałego kontaktu z organizmem biorcy powinny odznaczać się obojętnością biologiczną. W żywym organizmie krew jest najbardziej kompleksowym dynamicznym układem biologicznym, dlatego jednym z ważniejszych wskaźników in vitro biozgodności materiału z krwią są badania określające ich potencjał w wywoływaniu uszkodzeń hemolitycznych i aktywacji procesu krzepnięcia krwi. Komórki krwi szczególnie reagują na wszelkie niekorzystne czynniki, a ich zaburzenia mogą wywoływać także ogólnoustrojowe skutki. Ponadto produkty biodegradacji materiału, same lub w kompleksach białkowych, mogą w różnych okresach po implantacji wywoływać wczesne reakcje miejscowe lub odległe. Stopień biozgodności, stabilność materiału w płynach ustrojowych i bezpośrednie oddziaływanie na składniki morfotyczne krwi związane są zarówno ze strukturą jak i chemiczną, i fizycznym stanem powierzchni wszczepu. Implanty zawsze w jakimś stopniu ulegają interakcji ze składnikami morfotycznymi i białkami krwi i oddziałują na proces krzepnięcia krwi. Biozgodność biomateriałów z krwią, a zwłaszcza atrombogenność są

podstawowymi właściwościami określającymi ich przydatność jako wszczepów. Oczywiście, biomateriały mogą wywierać także inne szkodliwe działania, między innymi działanie cytotoksyczne, drażniące, alergiczne, reakcje miejscowe po implantacji, efekty toksyczne, pirogenne itp. Dlatego tak istotne są badania przedkliniczne, który pozwalają oszacować bezpieczeństwo stosowania biomateriałów w organizmach żywych oraz poszukiwanie nowych metod badawczych pozwalających na wnikliwą ocenę procesów biologicznych zachodzących po implantacji.

Poszczególne publikacje składające się na osiągnięcie naukowe Habilitantki można rozpatrywać wg wybranych grup badanych biomateriałów, a w publikacjach zawarto wyniki badań nad materiałami węglowymi, materiałami resorbowalnymi (biodegradowalnymi), nanomateriałami węglowymi, opatrunkami hemostatycznymi, stopami tytanu, nanohydroksyapatytem, materiałami hemostatycznymi oraz materiałami włóknistymi. Należy zwrócić uwagę, że wyniki badań zostały opublikowane w recenzowanych czasopismach branżowych, także w tych o zasięgu międzynarodowym.

Badania zaprezentowane przez Habilitantkę w cyklu publikacji były mocno rozciągnięte w czasie (obejmowały lata 2009-2021) i dlatego bardzo dobrze widać, jak ewoluowały i dojrzewały metody i techniki badawcze stosowane przez Habilitantkę do realizacji i osiągnięcia poszczególnych zadań i założonych hipotez naukowych.

Habilitantka w swoich pracach wykorzystywała głównie metody *in vitro*, koncentrując się na badaniach krwi i jej elementów po kontakcie z ocenianymi materiałami. Oceniała między innymi parametry hematologiczne, w tym morfologię krwi, liczbę leukocytów i skład odsetkowy, badała działanie hemolityczne poprzez pomiar indeksu i odsetka hemolizy oraz ocenę morfologiczną komórek, mierzyła stężenia hemoglobiny pozakrwinkowej oraz przeprowadzała ocenę morfologiczną erytrocytów, granulocytów, monocytów i limfocytów.

Dr Maria Szymonowicz badała także składowe procesu krzepnięcia krwi, poprzez oznaczanie czasów krzepnięcia i poziomu czynników osoczowych. Funkcje hemostatyczne oceniała ponadto poprzez pomiar aktywności czynników kontaktu. Badano również aktywność naturalnych inhibitorów krzepnięcia: antytrombiny (ATIII), białka C oraz stężenie fibrynogenu. Układ fibrynolityczny określono poprzez pomiar aktywności plazminogenu. Badania morfologiczne składników krwi przeprowadziła także na podstawie badań mikroskopowych z zastosowaniem elektronowego mikroskopu skaningowego.

Zmiany morfologiczne komórek, które mogą wynikać ze zmiany ich reaktywności oceniała na podstawie zdolności komórek jednojądrzastych krwi do tworzenia radialnej

segmentacji jąder- badania spontanicznej i indukowanej radialnej segmentacji jąder (Radial Segmentation – RS) oraz zdolności leukocytów do fagocytozy (test fagocytarny z użyciem komórek drożdży *Saccharomyces cerevisiae*), jak i aktywności metabolicznej neutrofilów – mierzonej testem redukcji błękitu nitrotetrazoliowego.

Badania działania cytotoksycznego Habilitantka przeprowadzała na liniach komórkowych (między innymi na fibroblastach L-929 - NCTC clone 929: CCL 1, American Type Culture Collection ATCC®). Do oceny przeżywalności fibroblastów - oceny cytotoksyczności- , zastosowano testy MTT oraz SRB. Końcowy wynik testu - reakcja barwna możliwa do oceny ilościowej – odzwierciedla proporcjonalnie liczbę żywych komórek. Testy te służą do pomiaru przeżywalności komórek i są docenianym i uznanym narzędziem oceny uszkodzenia komórek przez czynniki toksyczne.

Dr Maria Szymonowicz wykonywała także, w uzasadnionych wypadkach, oznaczenia mikrobiologiczne *in vitro* na wybranych drobnoustrojach takich jak: *Candida albicans*, *Streptococcus mutans*, *Lactobacillus rhamnosus*, oznaczając ilość jednostek tworzących kolonie (CFU/ml) oraz minimalne stężenia hamujące (MIC) działające na drobnoustroje.

Dr Maria Szymonowicz w Centrum Badań Przedklinicznych UMW od ponad 40 lat koordynuje i wykonuje badania przedkliniczne *in vitro* oraz badania eksperymentalne z użyciem zwierząt doświadczalnych.

Habilitantka systematycznie i konsekwentnie rozbudowywała swoje instrumentarium, zaczynając od prostych metod hematologicznych, oceny układu erytrocytarnego, białokrwinkowego i elementów układu krzepnięcia, wprowadzając następnie metody mikroskopowe, w tym techniki mikroskopii elektronowej, metody hodowli komórkowych, badania mikrobiologiczne, a także testy cytotoksyczności prowadzone na liniach komórkowych. Prowadzone przez panią doktor Marię Szymonowicz badania miały charakter interdyscyplinarny, o czym świadczy zastosowanie różnorodnych metod badawczych z zakresu między innymi diagnostyki laboratoryjnej, biochemii, biologii molekularnej, fizyki, chemii oraz aktywna i różnorodna współpraca z licznymi jednostkami naukowymi z innych dziedzin nauki, co stanowi istotny, pozytywny element przedstawionego osiągnięcia naukowego.

Cel badań stanowiących osiągnięcie postawiony przez Habilitantkę zakładał opracowanie takiego zestawu metod badawczych pomocnych przy ocenie nowych biomateriałów implantacyjnych, które pozwolą wykazać, czy i w jakim stopniu badany materiał oddziałuje na składniki i białka krwi, czyli jest na tym etapie badań „bezpieczny” do dalszych

testów. Dzięki odpowiedzi na to pytanie możliwe będzie wybranie materiałów o optymalnych właściwościach (np. wszczepy naczyniowe lub wszczepy kostne).

Po analizie przedstawionych publikacji można przyjąć, że założony cel został zrealizowany i dlatego zdaniem recenzenta cykl publikacji zgłoszony przez Habilitantkę wypełnia minimalne warunki niezbędne do uznania tego za wyodrębnione osiągnięcie naukowe w przewodzie habilitacyjnym.

Omówienie pozostałych osiągnięć naukowo-badawczych nie wchodzących w skład cyklu habilitacyjnego.

W działalności naukowo-badawczej **przed uzyskaniem stopnia naukowego doktora** wiodącym tematem badań Habilitantki były zagadnienia ukierunkowane na opracowanie metod oceny atrombogenności biomateriałów. Biologiczna zgodność materiałów z krwią jest uzależniona od różnych właściwości tworzywa oraz charakterystyki jego powierzchni, zależnej m.in. od ładunku powierzchniowego komórek krwi, ściany naczynia krwionośnego, jak i implantu biomedycznego. W wyniku realizacji tego tematu badawczego powstały liczne publikacje, które dotyczyły własności tromboelastograficznych krwi, wpływu ładunku elektrycznego na atrombogenność folii z polichlorku winylu, polietylenu oraz innych materiałów. Prace zostały opublikowane w branżowych czasopismach naukowych, uznanych w swojej dziedzinie.

Dr Maria Szymonowicz prowadziła także prace na opracowaniem wymagań biologicznych, które muszą spełniać materiały organiczne przeznaczonymi na nośniki leków oraz rusztowania dla komórek. Zastosowanie polimerów jako nośników dla substancji leczniczych, umożliwia w dużym stopniu modyfikację ich rozpuszczalności oraz szybkości uwalniania z postaci leku. W wielu przypadkach dzięki takiemu postępowaniu, uzyskuje się przedłużenie działania leku lub uwalnianie go w konkretnym miejscu np. przewodzie pokarmowym, czego wynikiem badań przeprowadzonych przez Habilitantkę było opracowanie technologii wytwarzania porowatej matrycy żelatynowo-alginianowej, jako nośnika dla substancji leczniczej oraz publikacje i doniesienia konferencyjne.

Główne kierunki badawcze **po uzyskaniu stopnia doktora**, oprócz prac zaliczanych do cyklu habilitacyjnego koncentrowały się na sposobach oceny *in vivo* biomateriałów przeznaczonych do implantacji, szczególnie w aspekcie mikrobiologicznym. Efektem tych działań jest między innymi cykl publikacji poświęconych zagadnieniom mikrobiologii klinicznej.

Naprawa i odbudowa ubytków kostnych w chirurgii ortopedycznej i stomatologicznej pozostaje poważnym wyzwaniem w leczeniu pooperacyjnym. Opracowywane są nowe biomateriały, które muszą spełnić wysokie wymagania jakościowe, jak biokompatybilność, i niska immunogenność, odpowiednie właściwości mechaniczne, wysoka odporność na korozję i zużycie oraz znakomite właściwości warunkujące wgojenie wszczepu. Dlatego istotne są badania prowadzone przez Habilitantkę, pozwalające ocenić bezpieczeństwo biologiczne nowych materiałów *in vivo* przed ich zastosowaniem u ludzi. Istotne jest szczególnie badanie zjawiska powstawania biofilmu na powierzchni biomateriału występujące po wprowadzeniu do środowiska biologicznego. Badania nad biomateriałami czy substancjami, które mogą mieć działanie bakteriostatyczne lub bakteriobójcze w stosunku do różnych drobnoustrojów, m.in. jamy ustnej, np. ozonu, którego skuteczność zaobserwowano w przypadku ozonowanej oliwy z oliwek, co wykazała pani dr Maria Szymonowicz w swoich badaniach. Zajmowała się ona także badaniem występowania zanieczyszczeń urządzeń w unicie dentystycznym, szczególnie wody używanej podczas zabiegów. Prowadzone z jej udziałem badania wstępne wykazały, że dobrym kierunkiem badań wpływającym na poprawę jakości mikrobiologicznej jest umieszczenie w zbiornikach z wodą blaszek miedzianych, które uwalniałyby jony miedzi. Powinno to potencjalnie doprowadzić do znacznej redukcji obecnych w wodzie drobnoustrojów.

Pani doktor Maria Szymonowicz była wykonawcą oraz kierownikiem licznych projektów naukowych a także uczestniczyła we współpracy naukowej z licznymi ośrodkami z całej Polski.

Udział w projektach badawczych.

Podczas swojej dotychczasowej kariery naukowej Pani dr Maria Szymonowicz była kierownikiem i wykonawcą kilkudziesięciu projektów badawczych w ramach działalności naukowej w tym projektów własnych, statutowych, grantów promotorskich i grantów dla młodych naukowców realizowanych w Uniwersytecie Medycznym we Wrocławiu, w tym kilku projektów finansowanych ze źródeł zewnętrznych oraz licznych badań opiniodawczych, komercyjnych, które są zakończone obszernymi sprawozdaniami oraz publikacjami, jak również doniesieniami na zjazdach i konferencjach krajowych oraz międzynarodowych.

Wybrane projekty finansowane ze środków zewnętrznych:

Kierownik i wykonawca kilku zadań w ramach Programu Badań Stosowanych NCBiR: PBS1/B7/5/ 2/2012 – grant z NCBR/Politechnika Łódzka/partner (2013-2014). Projekt zakończony publikacjami i doniesieniami zjazdowymi.

Wykonawca: Projekt realizowany w ramach Programu Operacyjnego Innowacyjna Gospodarka lata 2007- 2013 Priorytet 1. Badania i rozwój nowoczesnych technologii, Działanie 1.3 Wsparcie projektów B+R na rzecz przedsiębiorców realizowanych przez jednostki naukowe, Poddziałanie 1.3.1 Projekty rozwojowe „Biodegradowalne wyroby włókniste” Lider - Polska Platforma Technologiczna Przemysłu Tekstylnego, koordynator - Politechnika Łódzka, Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu jako partner, 2008-2015. Temat zakończony publikacjami.

Wykonawca: Projekt UMED-BR-7/INNOTECH/NCB ramach programu badawczo-rozwojowego INOTECH - K3/1N3/55/225968/NCBiR, 2014 2017 – „Lasery chirurgiczne wysokiej mocy pracujące na długości fali 1470 nm. i 1940 nm. do zastosowań w małoinwazyjnej chirurgii endoskopowej. Temat zakończony publikacjami i wystąpieniami na konferencji.

Wykonawca: Projekt POIR.01.01.01-00-0646/19-00 – „Opracowanie zindywidualizowanych implantów biodegradowalnych do zabiegów rekonstrukcji kości” CRANIOIMPLANTS, w ramach Programu Operacyjnego Inteligentny Rozwój 2014-2020, Instytucja Pośrednicząca: Narodowe Centrum Badań i Rozwój W ramach Programu Operacyjnego Inteligentny Rozwój, Projekt współfinansowany ze środków Europejskiego Funduszu Rozwoju Regionalnego. Projekt zakończony publikacją.

Ponadto w dorobku Habilitantki znajdują się projekty badawcze realizowane w ramach badań własnych Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu, których Habilitantka była kierownikiem lub wykonawcą.

Wybrane:

Główny wykonawca, koordynator tematu. „Badania interakcji składników morfotycznych i białek krwi po kontakcie z powierzchnią węgla pirolitycznego”.

Kierownik grantu uczelnianego „Badania reakcji komórkowej oraz odczynu tkankowego i stopnia resorpcji biodegradowalnego nośnika leków”.

Kierownik grantu uczelnianego „Badania interakcji składników morfotycznych i białek krwi po kontakcie z powierzchnią węgla pirolitycznego”.

Wybrane projekty badawcze realizowane w ramach działalności statutowej Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu:

Kierownik zadania badawczego: „Ocena wpływu materiałów węglowych na aktywację układu krzepnięcia i proces hemolizy.” Współpraca z Katedrą Biomateriałów Akademii Górniczo-Hutniczej w Krakowie.

Kierownik zadania badawczego: „Badania hemozgodności niemetalicznych materiałów kompozytowych modyfikowanych nanocząsteczkami”. Współpraca z Katedrą Biomateriałów Akademii Górniczo-Hutniczej w Krakowie.

Kierownik zadania badawczego: „Badania trombogenności wybranych bezwanadowych stopów tytanu poddanych obróbce powierzchniowej”. Współpraca z Wydziałem Chemicznym Politechniki Śląskiej, Gliwicach.

Kierownik zadania badawczego „Badania biologiczne materiału kośćozastępczego oraz właściwości hemostatycznych preparatów stomatologicznych”. Współpraca z Katedrą i Zakładem Mikrobiologii U Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu i Instytutem Szkła i Ceramiki i Materiałów Budowlanych w Warszawie.

Wykonawca zadania badawczego „Badania biozgodności nanohydroksyapatytów i nanhydroksyapatytów domieszkowanych jonami ziem rzadkich”. Współpraca z Instytutem Niskich Temperatur i Badań Strukturalnych im. Włodzimierza Trzebiatowskiego Polskiej Akademii Nauk we Wrocławiu.

Wykonawca zadania badawczego „Analiza mikrostruktury miazgi zęba” oraz Badania biozgodności biomateriałów domieszkowanych nanofluoro - i nanohydroksyapatytem stosowanych w stomatologii odtwórczej i regeneracyjnej” temat badawczy doktoranta lek. dent. Wojciecha Zakrzewskiego.

Wykonawca zadania badawczego „Ocena biozgodności in vitro modułowych płytek ze stopu tytanu do osteosyntezy”. Projekt realizowany w Centrum Badań Przedklinicznych Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu.

Wykonawca zadania badawczego „Modyfikacja właściwości użytkowych powierzchni aparatów ortodontycznych z zastosowaniem warstwy grafenowej”. Projekt realizowany w Centrum Badań Przedklinicznych Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu.

Wykonawca projektu „Ocena fizyko- chemiczna i biologiczna nanohydroksyapatytu i nanofluoroapatytu w badaniach in vitro. projekt realizowany w Centrum Badań Przedklinicznych Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu.

Habilitantka ponadto uczestniczyła w realizacji innych projektów w ramach współpracy naukowo badawczej różnymi jednostkami Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu.

Projekty badawcze którymi kierowała lub uczestniczyła pani doktor Maria Szymonowicz są bardzo różnorodne, o charakterze głównie badań przedklinicznych, zrealizowane we współpracy z wiodącymi ośrodkami akademickimi i przemysłowymi, z zastosowaniem zaawansowanych technik badawczych in vivo oraz in vitro, bardzo często o charakterze interdyscyplinarnym i wartościach aplikacyjnych.

Ważnym elementem rozwoju naukowego Pani doktor Marii Szymonowicz Było uczestnictwo w realizacji grantów dla młodych naukowców Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu. Wspieranie młodych adeptów nauki we wczesnych etapach kariery jest ważnym i pożądanym elementem systemu nauki w ogóle, stanowiąc istotny i pozytywny aspekt w karierze z każdego przyszłego samodzielnego pracownika nauki.

Szczególnie znaczącą pozycję dorobku doktor Marii Szymonowicz stanowią badania tak zwane „komercyjne”. Habilitantka była kierownikiem oraz wykonawcą co najmniej kilkunastu takich badań (wg dotychczasowej informacji 18), realizowanych z różnymi podmiotami gospodarczymi i naukowymi. Jest to szczególnie cenne, gdyż w nauce, zwłaszcza nauce w Polsce, trudno jest o zastosowania aplikacyjne badań naukowych o charakterze podstawowym. Dlatego ośrodki badań przedklinicznych, w których pionierskie odkrycia naukowe mogą zostać zweryfikowane pod kątem bezpieczeństwa, a także zasadności prowadzenia dalszych badań o charakterze klinicznym stanowią cenny i pożądanym element nauki, a szczególnie wtedy gdy takie badania realizują ośrodki akademickie dysponujące nie tylko wysokiej klasy sprzętem, ale przede wszystkim przygotowanym merytorycznie personelem, potrafiącym sprostać oczekiwaniom Zleceniodawców - zarówno z sektora naukowego jak i przemysłowego.

Badania te, o charakterze przedklinicznym, które realizowała doktor Maria Szymonowicz, dotyczyły między innymi oceny toksyczności materiałów biologicznych, działania hemostatycznego opatrunków i protez naczyniowych, cytotoksyczności polimerów, biodegradowalnych stentów, cementów medycznych, implantów tytanowych, opakowań medycznych i innych i zostały przeprowadzone w warunkach in vivo i in vitro. Znaczna część tych badań zaowocowała przygotowaniem publikacji naukowych.

Habilitantka bardzo aktywnie w ramach działalności naukowo-badawczej współpracuje z badaczami z wielu jednostek naukowych, zarówno w obrębie uczelni macierzystej, uczelniami wrocławskimi oraz jednostkami naukowymi w Polsce. Wynikiem tej współpracy jest poszerzenie prowadzonych przez Habilitantkę badań naukowych o techniki, które nie byłyby możliwe przy pracy wyłącznie w macierzystej jednostce. Wśród ośrodków, z którymi w swojej działalności pani doktor Maria Szymonowicz współpracowała

są między innymi: Instytut Szkła i Ceramiki w Warszawie, Katedra Technologii Polimerów Politechniki w Gdańsku, Instytut Włókien Chemicznych w Łodzi, Instytut Biopolimerów i Włókien Chemicznych w Łodzi, Wydział Technologii Materiałowych i Wzornictwa Tekstyliów Politechniki Łódzkiej, Instytut Ceramiki i Materiałów Budowlanych, Biomateriałów w Warszawie, Instytut Technologii Bezpieczeństwa „MORATEX” w Łodzi, Katedra Biomateriałów Akademii Górniczo-Hutniczej w Krakowie, Katedra Biostruktury i Fizjologii Zwierząt Uniwersytetu Przyrodniczego we Wrocławiu, Instytut Niskich Temperatur i Badań Strukturalnych im. Włodzimierza Trzebiatowskiego PAN we Wrocławiu oraz Instytut Immunologii i Terapii Doświadczalnej im. Ludwika Hirszfelda Polskiej Akademii Nauk. Ponadto Habilitantka współpracowała z bardzo licznymi jednostkami Uniwersytetu Wrocławskiego i innych uczelni wrocławskich.

W ramach współpracy/zatrudnienia z Politechniką Wrocławską Pani dr Maria Szymonowicz przez wiele lat prowadziła działalność naukowo-dydaktyczną. W czasie działalności naukowej w zespole badawczym dr hab. Jarosława Filipiaka, prof. uczelni oraz prof. dr hab. Celiny Pezowicz zajmowała się badaniami z zakresu oceny materiałów resorbowalnych przeznaczonych na stenty. Ponadto, w ramach działalności dydaktycznej prowadziła zajęcia laboratoryjne oraz seminaryjne ze studentami II roku w ramach Inżynierii Biomedycznej o tematyce związanej z biologiczną oceną biomateriałów w warunkach *in vitro* i *in vivo*.

Dr Maria Szymonowicz przebywała na stażach naukowych krajowych między innymi w Oddziale Spektroskopii Optycznej Instytutu Niskich Temperatur i Badań Strukturalnych im. Włodzimierza Trzebiatowskiego PAN we Wrocławiu (01-28 lutego 2017 roku), w Zakładzie Histologii i Embriologii Uniwersytetu Przyrodniczego we Wrocławiu (01-29 lipca 2022 roku) oraz w Pracowni Hodowli Komórkowej, Zakładu Immunologii Chorób Zakaźnych Instytutu Immunologii i Terapii Doświadczalnej im. Ludwika Hirszfelda PAN we Wrocławiu. Z przedstawionej dokumentacji wynika, że Habilitantka nie przebywała na długoterminowych stażach naukowych w ośrodkach zagranicznych.

Dorobek Habilitantki przed uzyskaniem stopnia doktora obejmuje 44 oryginalne artykuły naukowe, 13 rozdziałów i monografii oraz 23 doniesienia konferencyjne.

Dorobek Habilitantki po uzyskaniu stopnia doktora zawiera 48 oryginalnych artykułów naukowych, 17 artykułów poglądowych, 4 publikacje pełnotekstowe w suplementach czasopism, 6 monografii lub rozdziałów w monografii naukowej oraz 72 doniesienia konferencyjne/zjazdowe.

Analiza bibliometryczna, zarówno w zakresie osiągnięcia naukowego jak również całokształtu dorobku publikacyjnego Habilitantki - Pani doktor Marii Szymonowicz - została przygotowana przez Dział Bibliografii i Bibliometrii Biblioteki Głównej Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu. Wynika z niej, że łączny impact factor osiągnięcia habilitacyjnego wynosi 14,420 pkt., natomiast punkty MNiSW – 358,0. Liczba cytowań dorobku ogółem wynosi 946, bez autocytowań 898, natomiast indeks Hirscha – 11.

Całkowity dorobek punktowy obejmujący prace z cyklu habilitacyjnego wynosi 3689 punktów ministerialnych, Impact factor 133,679 pkt, natomiast bez osiągnięcia habilitacyjnego dorobek stanowią punkty 3331 ministerialne, a Impact factor wynosi 119,255. Praktycznie cały punktowy znaczący dorobek naukowy pani doktor Marii Szymonowicz został osiągnięty po uzyskaniu stopnia doktora.

Ponadto Pani doktor Maria Szymonowicz brała także aktywny udział w krajowych i międzynarodowych konferencjach naukowych. Jest pierwszym autorem lub współautorem co najmniej 95 streszczeń i doniesień zjazdowych.

W opinii recenzenta wyżej wymienione wskaźniki bibliometryczne wypełniają wymagania stawiane kandydatom do uzyskania stopnia doktora habilitowanego.

Pani Dr Maria Szymonowicz pełniła funkcję promotora pomocniczego w 2 rozprawach doktorskich: doktora n. med. Tomasza Błaszczyka (promotor dr hab. Maciej Dobrzyński prof. uczelni, Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu) oraz Pani doktor lek. dent. Aleksandry Piszko (promotor dr hab. Maciej Dobrzyński prof. uczelni, Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu). Ponadto była promotorem 2 prac magisterskich zrealizowanych na Wydziale Mechanicznym Politechniki Wrocławskiej w roku 2016 oraz 2018.

Do dokumentacji habilitacyjnej pani doktor Marii Szymonowicz dołączono także opinię prodziekana do spraw kształcenia w języku angielskim Wydziału lekarsko-stomatologicznego Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu, pana profesora doktora habilitowanego Macieja Dobrzyńskiego, profesora uczelni. Pan Dziekan w przedstawionej opinii wyraził wdzięczność za opiekę nad studentami koła naukowego. Ponadto, zdaniem Pana Dziekana Dobrzyńskiego, na szczególne podkreślenie zasługuje działalność interdyscyplinarna Habilitantki - współpraca naukowa z pracownikami wydziału zapewniająca realizację projektów badawczych, w tym przedklinicznych badań w warunkach *in vivo* i *in vitro* będących przedmiotem działalności statutowej oraz awansów naukowych.

Pani doktor Maria Szymonowicz aktywnie wspiera działalność Studenckiego Koła Naukowego Stomatologii Eksperymentalnej i Badania Biomateriałów działającego przy

Uniwersytecie Medycznym we Wrocławiu - od momentu utworzenia Koła w 2015 roku do chwili obecnej, organizując zaplecze laboratoryjne na potrzeby badań doświadczalnych prowadzonych przez studentów, biorąc aktywny udział w przygotowywaniu publikacji, prezentacji i plakatów. Studenci koła wielokrotnie zdobywali nagrody i wyróżnienia.

Podsumowując, dorobek dydaktyczny można uznać za wystarczający, chociaż umiarkowany, ale wynika to najprawdopodobniej z charakteru zatrudnienia Habilitantki na stanowisku nie-dydaktycznym.

W ramach działalności organizacyjnej na rzecz Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu dr Maria Szymonowicz od 2021 roku pełniła funkcję sekretarza publicznych obron doktorskich przeprowadzanych na Wydziale Lekarsko-Stomatologicznym Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu, a po reorganizacji związanej ze zmianą regulacji prawnych - w Radzie Dyscypliny Nauki Medyczne Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu.

Habilitantka pełniła także funkcję audytora wewnętrznego systemu zarządzania jakością w Uniwersytecie medycznym we Wrocławiu w latach 2005- 2016 w zakresie funkcjonowania systemu zarządzania jakością w klinikach i jednostkach administracyjnych Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu.

Habilitantka była członkiem zespołu redakcyjnego kwartalnika „Polimery w Medycynie” w latach 1994-2002; Obecnie jest członkiem zespołu redakcyjnego i Rady naukowej czasopisma „Acta of Dental Bioengineering and Biomaterials”, ISSN 2719-8006. Recenzowała prace naukowe, w tym dla czasopism o zasięgu międzynarodowym, między innymi dla: Acta of Bioengineering and Biomechanics, Applied Sciences, The Saudi Dental Journal, Materials Science and Engineering: C, Acta of Dental Bioengineering and Biomaterials.

Pani doktor Maria Szymonowicz jest aktywnym członkiem oddziału wrocławskiego Polskiego Towarzystwa Diagnostyki Laboratoryjnej.

Habilitantka od wielu lat włączała się we współpracę w zakresie szkolenia podyplomowego, między innymi współorganizując kursy Techniki Mikrochirurgicznych w ramach specjalizacji z chirurgii ogólnej oraz traumatologii narządu ruchu, jako członek Komitetu Organizacyjnego, a od 1987 r. do 2008 r. pełniła obowiązki kierownika administracyjnego i sekretarza kursu, który obejmował także ćwiczenia techniki mikrochirurgicznych na modelach biologicznych i fantomach.

Obecnie pani doktor Maria Szymonowicz jest członkiem i koordynatorem Międzywydziałowego Zespołu ds. Dobrostanu Zwierząt na Uniwersytecie Medycznym we

Wrocławiu. Współorganizuje także szkolenia i praktyki dla osób wykonujących czynności związane z wykorzystaniem zwierząt do celów naukowych i edukacyjnych, dla osób uczestniczących, planujących, wykonujących i uśmiercających oraz sprawujących opieką nad zwierzętami. Habilitantka prowadziła szkolenia dla osób wykonujących czynności związane z wykorzystywaniem zwierząt do celów naukowych lub edukacyjnych, w tym szkolenie dla osób uczestniczących w wykonywaniu procedur oraz uśmiercających zwierzęta wykorzystywane do eksperymentów naukowych. Nabycie odpowiednich uprawnień jest niezbędne przy składaniu wniosków do Lokalnej Komisji Etycznej.

Działalność koordynatora zespołu do spraw dobrostanu zwierząt wymaga wielkiego zaangażowania, cierpliwości, umiejętności łączenia różnych interesów i oczekiwań badaczy z obowiązującymi przepisami. Recenzent docenia i bardzo pozytywnie ocenia ten aspekt działalności organizacyjnej habilitantki.

Za swoją działalność na rzecz uczelni pani doktor Maria Szymonowicz została odznaczona w 2006 roku Srebrnym Krzyżem Zasługi, a w 2020 roku uzyskała nagrodę zespołową I Stopnia Rektora Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu.

Wnioski:

Podsumowując, dorobek naukowy habilitantki zarówno w zakresie osiągnięcia naukowego, całokształtu osiągnięć naukowych, działalności organizacyjnej na rzecz uczelni i środowiska naukowego a także zaangażowanie dydaktyczne spełniają w opinii Recenzenta wystarczające wymagania stawiane kandydatom do uzyskania stopnia doktora habilitowanego i dlatego pozwalam sobie przedłożyć Wysokiej Radzie Dyscypliny Nauki o Zdrowiu Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu pozytywną opinię na temat osiągnięcia naukowego oraz całokształtu dotychczasowego dorobku w zakresie naukowym, organizacyjnym i dydaktycznym Pani doktor Marii Szymonowicz w celu dalszego procedowania przewodu habilitacyjnego.

Kraków, dnia 21 czerwca 2024 roku

Katedra Patofizjologii UJCM

dr hab. n. med. Krzysztof Gaj, prof. UJ
p.o. Kierownik