

Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu
WYDZIAŁ LEKARSKI
DZIEKANAT
prof. dr hab. Magdalena Sobieszczanska

Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu DZIEKANAT WYDZIAŁU LEKARSKIEGO	
wpl. dnia	27-09-2019
L.dz. DL	3248/19
Znak sprawy DL	



Lublin, 16 września 2019 r.

Prof. dr hab. Wiesław I. Gruszecki
Zakład Biofizyki, Instytut Fizyki
Uniwersytet Marii Curie-Skłodowskiej
w Lublinie

**Ocena merytoryczna wniosku dr Kamili Środy-Pomianek,
w ramach postępowania habilitacyjnego**

Dr Kamila Środa-Pomianek jest zatrudniona na stanowisku adiunkta w Katedrze i Zakładzie Biofizyki Uniwersytetu Medycznego im. Powstańców Śląskich we Wrocławiu. Kandydatka uzyskała stopień doktora nauk medycznych, w zakresie biologii medycznej w 2006 r. Dr Środa-Pomianek jest autorką 22 artykułów naukowych opublikowanych na łamach międzynarodowych, indeksowanych czasopism międzynarodowych, z czego 18 prac opublikowanych zostało po doktoracie. Osiągnięcie habilitacyjne dr Kamili Środy-Pomianek opiera się na wynikach prac badawczych Kandydatki ogłoszonych w 7. artykułach.

Ocena osiągnięcia habilitacyjnego

Osiągnięcie habilitacyjne dr Kamili Środy-Pomianek pt. „Aktywność przeciwnowotworowa wybranych związków heterocyklicznych i ich kombinacji wobec komórek ludzkiego gruczolaka okrężnicy opornych i wrażliwych na doksorubicynę” opiera się na wynikach oryginalnych prac badawczych Kandydatki zawartych w 7. współautorskich artykułach ogłoszonych w latach 2015-2019 w specjalistycznych

Zakład Biofizyki, Instytut Fizyki
Wydział Matematyki, Fizyki i Informatyki
Uniwersytet Marii Curie-Skłodowskiej

pl. Marii Curie-Skłodowskiej 1
20-031 Lublin
tel. (81) 537 62 50
fax (81) 537 61 91
e-mail: info@biofizyka.umcs.lublin.pl



czasopismach międzynarodowych. Jak wynika z załączonych oświadczeń współautorów oraz opisów i szacunków procentowych przedstawionych przez Habilitantkę w ramach autoreferatu, Jej rola w uzyskaniu rezultatów stanowiących podstawę osiągnięcia habilitacyjnego była zasadnicza. Tematyka prac, których wyniki przedstawione zostały jako osiągnięcie habilitacyjne, wydaje się z mojej perspektywy nie tylko interesująca ale również bardzo ważna, jako związana bezpośrednio z aktywnością naukową ukierunkowaną na opracowanie nowoczesnych strategii farmakoterapeutycznych w walce z chorobami nowotworowymi stanowiącymi olbrzymie zagrożenie dla życia ludzi. W oparciu o arsenał technik biochemii i biologii molekularnej (włączając RT-PCR, elektroforeza SDS-PAGE, western blot) oraz z wykorzystaniem wybranych podejść biofizyki (spektroskopia fluorescencyjne, DSC) oraz chemii obliczeniowej (DFT), Kandydatka postawiła sobie za cel weryfikację wielu hipotez badawczych, według których stosowanie wybranych związków heterocyklicznych, jako towarzyszących lekom o aktywności cytostatycznej, może zaowocować synergistycznym zwiększeniem aktywności przeciwnowotworowej, w szczególności na drodze wpływu na mechanizmy molekularne związane z opornością wielolekową. Uwagę zwraca precyzyjny dobór związków heterocyklicznych, wyselekcjonowanych w oparciu o najbardziej aktualne doniesienia naukowe oraz bogate doświadczenia w tym zakresie całego zespołu badawczego w Ośrodku Wrocławskim. Badania prowadzone były na dwóch liniach komórkowych ludzkiego gruczolaka okrężnicy: wrażliwych oraz opornych na dokсорubicynę (odpowiednio LoVo oraz LoVo/Dx). Zasadnicze badania opisywane w ramach wyodrębnionego cyklu dotyczyły zwykle aktywności cytotoksycznej kombinacji związków, tym niemniej, wiele dodatkowych analiz zaprojektowanych zostało oraz wykonanych, adresujących precyzyjne pytania dotyczące, na przykład, mechanizmów związanych ze śmiercią komórek (w tym enzymów szlaku apoptotycznego) bądź też mechanizmów modulacji aktywności transporterów z rodziny ABCB1, związanych bezpośrednio z opornością wielolekową. Wśród wyników stanowiących podstawę osiągnięcia habilitacyjnego, szczególnie nośnych z naukowego punktu widzenia, wyróżnić mógłbym:

1. Odkrycie właściwości przeciwnowotworowych simwastatyny oraz mevastatyny, w stosunku do gruczolaka jelita grubego, oraz przypisanie tej aktywności mechanizmom związanym z modulacją ścieżki apoptotycznej. Ponadto,



- wykazanie silnego synergizmu farmakoterapeutycznego w układzie tych związków z doksorubicyną.
2. Charakterystyka właściwości biologicznych nowych pochodnych oksykamu, RP17 i RP18, oraz udokumentowanie ich aktywności cytotoksycznej na drodze nasilania procesu apoptozy oraz poprzez hamowanie ekspresji i aktywności enzymatycznej cyklooksigenazy 2.
 3. Wykazanie aktywności cytotoksycznej analogów flufenazyny oraz odkrycie szczegółowych mechanizmów molekularnych, na drodze których aktywność ta może być realizowana. Na przykład analog MAE-TPR pełni rolę inhibitora ekspresji transportera ABCB1 za pośrednictwem czynnika jądrowego NF- κ B.

W mojej ocenie, wyniki oryginalnych prac dr. Kamili Środy-Pomianek, zestawione w ramach osiągnięcia naukowego, stanowią dobrą podstawę do ubiegania się o stopień doktora habilitowanego.

Ocena aktywności naukowej, organizacyjnej i dydaktycznej

Analiza aktywności badawczej dr Kamili Środy-Pomianek, prowadzonej w ramach Jej działalności zawodowej, wskazuje na swoistą ewolucję zainteresowań naukowych, od stosunkowo prostych układów modelowych związanych z błonami lipidowymi do złożonych procesów funkcjonujących na poziomie żywej komórki. Jak zauważyć można z analizy prac opublikowanych przez Habilitantkę (jednej związanej z pracą magisterską oraz trzech związanych z doktoratem), realizacja badań, których wyniki stały się podstawą uzyskania tych stopni, stanowiła doskonałą szkołę warsztatu naukowego, którą Kandydatka udoskonalała przez wszystkie lata swojej aktywności, również w okresie po uzyskaniu stopnia doktora. Jak dowiedzieć się można z lektury autoreferatu, nie bez znaczenia były również w tym zakresie staże w ośrodkach zagranicznych, tak ze względu na zdobywanie wiedzy i umiejętności jak i dostępu do nowych modeli badawczych oraz linii komórkowych. Tematyce pracy doktorskiej, realizowanej pod kierunkiem prof. Krystyny Michalak, a związanej z mechanizmami molekularnymi oporności wielolekowej, Kandydatka pozostała w zasadzie wierna do dzisiaj, chociaż zagadnienia związane z terapią grzybic wewnątrzustrojowych wywołanych przez *Candida albicans*, zastąpione zostały problemami związanymi



z terapią nowotworów. Wśród związków, o potencjalnej aktywności przeciwnowotworowej, badanych przez Kandydatkę znalazły się, między innymi, flawonoidy. Jak pokazały wyniki badań ogłoszonych przez Habilitantkę ze współpracownikami w 2012 r., aktywność biologiczna tej klasy związków determinowana jest krytycznie rodzajem oraz miejscem podstawników. W ramach badania tych zależności określony został wpływ położenia grupy metoksylowej w cząsteczce flawonu na jej właściwości antyoksydacyjne. Bardzo interesująca grupa zagadnień poznawczych, które znalazły wyraz w aktywności badawczej Kandydatki, wiąże się, moim zdaniem, z biotransformacjami flawonoidów przez komórki grzybów, na drodze których zmieniają się właściwości tych związków w aspekcie ich aktywności na poziomie błon biologicznych. W ramach tych badań, Kandydatka wraz ze współpracownikami, wykorzystwała technikę znaczników fluorescencyjnych oraz kalorymetrię różnicową do analizy wpływu modyfikowanych związków na właściwości dynamiczne oraz strukturalne modelowych dwuwarstw lipidowych. Układ modelowy, stosowany również przez Habilitantkę w trakcie jej aktywności badawczej, stanowiły również erytrocyty ludzkie, w których badana była aktywność transportera MRP1. Z zainteresowaniem śledziłem wyniki badań zespołu, w którym istotną rolę odgrywała Habilitantka, dotyczące biofizycznych aspektów modulacji aktywności transporterów z klasy ABC, między innymi na drodze regulacji płynności dwuwarstwy lipidowej. Wśród interesujących wyników badań z tego nurtu przywołać można te, wskazujące na aktywność membranową silibiny, substratu białka ABCB1.

Jak wynika z analizy danych bibliograficznych, dr Kamila Środa-Pomianek jest autorką prac naukowych, których wyniki prezentowane były w 21. oryginalnych, indeksowanych artykułach naukowych oraz dyskutowane w świetle literatury światowej w jednej pracy przeglądowej autorstwa Kandydatki. Prace te spotkały się z rezonansem środowiska międzynarodowego o czym świadczą odwoływania się do artykułów Habilitantki, na poziomie ok. 260 cytowań. Na całokształt dorobku naukowego Kandydatki wpływają również pozytywnie liczne doniesienia i wystąpienia na konferencjach specjalistycznych. W mojej ocenie, dorobek taki spełnia oczekiwania stawiane w postępowaniach habilitacyjnych, zarówno pod względem ilościowym jak i jakościowym.



Aktywności naukowo-badawczej Kandydatki, w trakcie jej działalności zawodowej towarzyszyła Jej aktywność dydaktyczna oraz organizacyjna. Jako nauczyciel akademicki, dr Kamila Środa-Pomianek prowadziła różnorodne zajęcia dydaktyczne, zarówno w macierzystej Uczelni jak i w Niepublicznej Wyższej Szkole Medycznej we Wrocławiu, gdzie pozostaje równolegle zatrudniona na stanowisku starszego wykładowcy. Do zasług w działalności dydaktycznej Kandydatki zaliczyć należy również występowanie w roli promotora licznych prac dyplomowych. Ważnym aspektem aktywności naszego środowiska jest, moim zdaniem, animowanie działalności naukowej poprzez uczestnictwo w realizacji oraz kierowanie projektami badawczymi. Jak wynika z załączonej dokumentacji, Kandydatka sześciokrotnie występowała w roli wykonawcy grantów oraz jednokrotnie pełniła funkcję kierownika projektu badawczego. Wśród ważnych aspektów działalności dr Kamili Środy-Pomianek wyróżnić chciałbym jeszcze jej aktywność w obszarze organizacyjnym, jako aktywny członek komisji uczelnianych i gremiów kolegialnych oraz w obszarze popularyzacji nauki, jako współpracownik portalu biotechnologia.

Konkluzja

W oparciu o przeprowadzoną analizę dorobku naukowego dr Kamili Środy-Pomianek, po uzyskaniu stopnia doktora, w szczególności zaś, wysokiego poziomu naukowego wyników przedstawionych w ramach osiągnięcia habilitacyjnego, dochodzę do wniosku, iż znaczna ilość rezultatów oraz ich znaczenie w ważnym obszarze wiedzy związanym bezpośrednio z poszukiwaniem skutecznych terapii przeciwnowotworowych, w pełni uzasadniają starania Kandydatki o uzyskanie stopnia doktora habilitowanego. Moim zdaniem, dr Kamila Środa-Pomianek jest w pełni dojrzałą i wartościową badaczką. W swojej wieloletniej działalności naukowej osiągnęła status eksperta w obszarze metodologii oraz stosowania technik badawczych zarówno w obszarze biologii medycznej jak i biofizyki molekularnej. Pozytywnie oceniam także aktywność dydaktyczną i organizacyjną Kandydatki. Moim zdaniem, całościowy dorobek Habilitantki spełnia kryteria określone w art. 16 Ustawy z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. N65, poz. 595, z późniejszymi zmianami). W związku z powyższym, uprzejmie proszę o przyjęcie mojej rekomendacji tego wniosku.