

Gdańsk, 2021-02-15

OCENA

osiągnięcia naukowego oraz pozostałego dorobku naukowego, dydaktycznego, organizacyjnego dr n. farm. Anny Gromotowicz-Popławskiej, w związku z postępowaniem o nadanie stopnia naukowego doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie *nauki farmaceutyczne*.

Tytuł osiągnięcia naukowego:

„Efekty działania aldosteronu w układzie hemostazy - od badań *in vitro* i *ex vivo* do badań przyżyciowych w zwierzęcych modelach zakrzepicy”

I. Rozwój zawodowy i naukowy

Doktor Anna Gromotowicz-Popławska ukończyła studia magisterskie na Wydziale Farmaceutycznym ówczesnej Akademii Medycznej w Białymstoku w 2006 roku. Od października 2010 roku była zatrudniona, początkowo na zasadach wolontariatu, a od 2014 jako adiunkt w Zakład Biofarmacji Wydziału Farmaceutycznego z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku. W 2006 roku ukończyła studia podyplomowe w zakresie Chemii kosmetycznej na Wydziale Chemicznym Politechniki Warszawskiej. W 2010 roku, po przedstawieniu rozprawy pod tytułem: „Mechanizm prozakrzepowego działania aldosteronu u szczura”, złożeniu wymaganych egzaminów oraz publicznej obronie tej pracy, Habilitantka uzyskała stopień doktora nauk farmaceutycznych. Promotorem przewodu doktorskiego była prof. dr hab. Ewa Chabielska. Od marca 2019 roku

dr Anna Gromotowicz-Popławska wykonuje specjalizację z farmacji klinicznej na Wydziale Farmaceutycznym Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu. Od 2020 roku pełni funkcję Prodziekana ds. Studenckich na rodzimym Wydziale Farmaceutycznym.

II. Ocena osiągnięcia naukowego

W skład ocenianego osiągnięcia naukowego wchodzi cykl sześciu publikacji naukowych, które ukazały się w latach 2015-2019, o łącznym współczynniku wpływu IF = 16,106 (450 punkt. MNiSW wg listy czasopism z 2019 r.). W publikacjach wchodzących w skład osiągnięcia a dotyczących wpływu aldosteronu na proces zakrzepowy po podaniu na modelu zwierzęcym, dr Anna Gromotowicz-Popławska jest pierwszym autorem oraz autorem korespondencyjnym w pięciu z nich. Wszystkie prace ukazały się w renomowanych czasopismach z listy Journal Citation Reports, takich jak: *Journal of the Renin-Angiotensin Aldosterone System*, *Thrombosis Research*, *Experimental Biology and Medicine*, *Journal of Physiology and Pharmacology* oraz *Vascular Pharmacology*. Taki dobór specjalistycznych czasopism, w których zostały opublikowane wyniki badań, świadczy o istotnej wartości poznawczej prezentowanych rezultatów, dobrze dobranej tematyce oraz uznanym warsztacie badawczym. Z załączonych opisów osiągnięć publikacyjnych jak również oświadczeń współautorów wyraźny jest bardzo istotny wkład pracy i zaangażowanie Habilitantki w ich powstawanie, nie tylko na poziomie wykonawczym ale także opracowania koncepcji badań i dyskusji wyników. Co nie jest bez znaczenia, wszystkie prace powstały w zespole prof. dr hab. Ewy Chabielskiej, uznanego autorytetu w dziedzinie farmakologii. Prace składające się na osiągnięcie naukowe jako podstawę do ubiegania się o stopień doktora habilitowanego, stanowią spójne i niezaprzeczalne osiągnięcie naukowe. Dr Anna Gromotowicz-Popławska w swoich badaniach podjęła się zweryfikowania hipotezy badawczej określającej aldosteron jako odpowiedzialny za szybkie zmiany w układzie hemostazy, które mogą inicjować i potęgować proces zakrzepowy, a także iż w mechanizm działania aldosteronu mogą być zaangażowane nie tylko receptory mineralokortykoidowe (MR), ale i inne receptory i szlaki niegenomowe. W konsekwencji celem prowadzonych badań było: 1) określenie mechanizmu wpływu krótkotrwałego wzrostu stężenia aldosteronu u zdrowych zwierząt oraz 2) określenie

mechanizmu wpływu chronicznego wzrostu stężenia aldosteronu w stanach patologicznych, na składowe układu hemostazy i proces zakrzepowy. Cel pierwszy został zrealizowany w badaniach opisanych w trzech publikacjach cyklu H.2, H.6 i H.4. Wyniki analiz świadczą, iż obserwowany w badaniach brak aktywacji płytek krwi przez aldosteron w warunkach *in vitro* i silna aktywacja w warunkach *in vivo* „mogą wynikać ze zróżnicowanego fenotypu płytek krwi, zależnego od lokalizacji i ekspresji białek płytkowych”. Jednocześnie, wykazano, że lokalizacja receptora MR we frakcji błonowej płytek krwi może być odpowiedzialna za niegenomowy mechanizm aktywacji płytek krwi przez aldosteron. Wykonano także analizę proteomiczną z użyciem nano-LC-MALDI-TOF/TOF-MS w badaniach prowadzonych na płytkach krwi stymulowanych aldosteronem i płytkach pochodzących od szczurów z cukrzycą. Cel drugi zrealizowano w badaniach opublikowanych w dwóch publikacjach z cyklu H.1 i H.5. W pierwszej z tych prac wykazano przeciwzakrzepowy efekt antagonisty receptora MR i jego korzystne działanie na układ hemostazy u szczurów z cukrzycą, co wskazuje na rolę aldosteronu w przebiegu cukrzycy i pojawiających się zaburzeń o charakterze zakrzepowym. Zasugerowano, iż stosowanie blokady aldosteronu może stanowić dodatkową interwencję farmakologiczną w leczeniu zaburzeń zakrzepowych w cukrzycy. W wyniku kolejnych badań opublikowanych w pracy H.5. a dotyczących eksperymentalnego modelu cukrzycy u szczura i badań *in vitro* na hodowlach HUVEC w warunkach hiperglikemii zauważono, „że korzyści ze stosowania antagonistów receptora MR obserwowane klinicznie, mogą być skutkiem ograniczenia wpływu aldosteronu na różne składowe hemostazy, ale także zależną od śródbłonna kurczliwość naczyń krwionośnych”. Publikacja H.3 włączona do cyklu stanowiącego podstawę osiągnięcia habilitacyjnego jest pracą poglądową, w której przedstawione zostały najnowsze wyniki badań eksperymentalnych i klinicznych dotyczące zależności pomiędzy układem renina-angiotensyna-aldosteron, aldosteronem i Ang II, oraz omówiony został udział receptorów w mechanizmie działania aldosteronu.

Podsumowując wyniki badań przedstawione w publikacjach wymienionych jako podstawa habilitacji to niewątpliwie poszerzają one ogólną wiedzę dotyczącą farmakologii receptorów MR i roli oraz mechanizmów działania aldosteronu w układzie homeostazy, co nie było do tej pory przedmiotem prowadzonych badań. Najważniejszą konkluzją, w mojej ocenie, z otrzymanych wyników badań jest, jak pisze w autoreferacie Habilitantka, wykazanie istnienia złożonego mechanizmu oddziaływania aldosteronu na proces zakrzepowy, zależnego nie tylko

od udziału receptorów MR, ale również od innych receptorów i szlaków sygnałowych. Może to przyczynić się do wytłumaczenia niekiedy niskiej efektywności terapii chorób układu sercowo-naczyniowego przy zastosowaniu klasycznych antagonistów receptora MR oraz wyznaczyć kierunek poszukiwania nowych strategii farmakologicznych.

Przedstawiony do oceny cykl sześciu publikacji stanowi merytorycznie i metodologicznie dobrze zdefiniowane osiągnięcie naukowe. Należy podkreślić, że uzyskane wyniki mają nie tylko dużą wartość poznawczą, gdyż opisują złożone i nie do końca jeszcze poznane mechanizmy oddziaływań aldosteronu i zależności w układzie homeostazy ale także mogą stanowić cel do dalszych badań o potencjale klinicznym. Przedstawione prace realizowane były we współpracy z ośrodkami krajowymi i zagranicznymi i mają charakter interdyscyplinarny. Dodatkowo, warto zauważyć, że dr Anna Gromotowicz-Popławska świetnie opanowała zarówno tematykę jak i metodykę prowadzenia badań a redakcja autoreferatu jest niezwykle staranna i przejrzysta co w istotny sposób ułatwia zapoznanie się i ocenę osiągnięć.

III. Ogólna ocena dorobku naukowo-badawczego

Całkowity dorobek naukowy Habilitantki obejmuje w sumie 26 publikacji, z czego zdecydowana większość ukazała się w recenzowanych czasopismach z listy *JCR*. Łączny dorobek naukowy wyrażony współczynnikiem wpływu wynosi IF 50,654 (punktacja MNiSW 1480 wg listy czasopism z 2019 r.) a liczba cytowań wg bazy Web of Science Core Collection na dzień sporządzania wniosku 09-06-2020 wynosi 117, wg bazy Scopus 115. Indeks Hirscha dla tych publikacji wg obu wymienionych wyżej baz wynosi 7. W dziewięciu z ponad 20 publikacji, które ukazały się w czasopismach z listy *JCR* dr Anna Gromotowicz-Popławska jest pierwszym autorem. Brak jest w dorobku Habilitantki autorstwa monografii naukowych bądź rozdziałów w monografiach naukowych.

Poza działalnością publikacyjną Habilitantka brała udział w konferencjach naukowych prezentując wyniki swoich prac na 33 krajowych i 26 międzynarodowych sympozjach. Wg przesłanej dokumentacji dr Anna Gromotowicz-Popławska przedstawiła kilkanaście wystąpień (wykłady i referaty ustne) podczas sympozjów i konferencji naukowych w kraju i za granicą.

W roku 2018 Habilitantka była beneficjentką projektu w programie im. Bekkera finansowanego przez Narodowe Centrum Wymiany Akademickiej. W ramach projektu spędziła trzy miesiące w Harvard Medical School. Była także wykonawcą dwóch projektów finansowanych przez Narodowe Centrum Nauki, jednego finansowanego przez KBN oraz w jednym projekcie w konkursie STRATEGMED z Narodowego Centrum Badań i Rozwoju. Dr Gromotowicz-Popławska w 2008 roku była także laureatką Grantu Naukowego fundowanego przez firmę Adamed.

Jest laureatką licznych nagród i wyróżnień na krajowych sympozjach i konferencjach naukowych jak również nagród Rektora UMB za osiągnięcia naukowe.

W mojej ocenie, powyższy dorobek naukowy ujęty w załączonym wykazie, chociaż nie jest wyróżniający w ujęciu bibliometrycznym, szczególnie na tle potencjalnych osiągnięć w obszarze farmakologii, to jest pod względem naukowym i merytorycznym wystarczający do ubiegania się o stopień doktora habilitowanego. Jednocześnie, na moją pozytywną ocenę wpływ mają bardzo interesujące wyniki badań o wyraźnie innowacyjnym, twórczym charakterze i potencjale do rozwoju dalszych badań. Załączone opisy i oświadczenia współautorów jednoznacznie wskazują na istotny udział, zarówno koncepcyjny jak i wykonawczy, dr Anny Gromotowicz-Popławskiej w prowadzonych badaniach, chociaż jak często w takich sytuacjach rodzi się pytanie o rolę Lidera Zespołu w powstaniu niniejszego osiągnięcia naukowego. Niemniej jednak, przedstawiony cykl publikacji stanowiący podstawę osiągnięcia naukowego oraz opisane w autoreferacie badania i droga naukowa Kandydatki do stopnia doktora habilitowanego są dla mnie wystarczające dla wyrażenia pozytywnej oceny przedstawionego dorobku.

IV. Charakterystyka działalności dydaktycznej i organizacyjnej

Od początku swojej działalności zawodowej dr Anna Gromotowicz-Popławska związana jest z Uniwersytetem Medycznym w Białymstoku, gdzie przygotowywała oraz prowadziła zajęcia dydaktyczne ze studentami z następujących przedmiotów: biofarmacja, farmakokinetyka, kosmeceutyki we współczesnej terapii, elementy biofarmacji w kosmetologii, zastosowanie przyżyciowej mikroskopii konfokalnej w badaniach

biomedycznych i w poszukiwaniu nowych leków, a także zajęcia o charakterze fakultatywny i w ramach szkolenia specjalizacyjnego. Habilitantka była promotorem 18 prac magisterskich a także pełni funkcję promotora pomocniczego w trzech przewodach doktorskich na rodzimym Wydziale oraz w jednym wykonywanym na Wydziale Chemii Uniwersytetu Jagiellońskiego. W ramach doskonalenia dydaktycznego i naukowego brała udział w licznych kursach i warsztatach szkoleniowych. Jest także opiekunem istniejącego przy jednostce studenckiego Koła Naukowego.

Działalność recenzencka dr Anny Gromotowicz-Popławskiej obejmuje kilka recenzji artykułów wysłanych do redakcji czasopism z listy JCR, jak również ocenę prac magisterskich wykonywanych na Wydziale. Nie brała udziału w ocenianiu wniosków grantowych w ramach krajowych czy międzynarodowych konkursów o finansowanie badań. Brak również udziału w programach europejskich lub innych programach międzynarodowych.


Habilitantka była członkiem komitetów organizacyjnych, w sumie czterech, konferencji i sympozjów naukowych organizowanych w Polsce w latach 2008-2020, w tym jednej o charakterze międzynarodowym.

Dr Anna Gromotowicz-Popławska jest członkiem trzech towarzystw naukowych: Polskiego Towarzystwa Farmaceutycznego (od 2007 r.), Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego (od 2008 r.), European Society of Cardiology (od 2008 r.).

V. Podsumowanie i wniosek końcowy

Podsumowując ocenę Kandydatury do stopnia doktora habilitowanego stwierdzam, że dr Anna Gromotowicz-Popławska legitymuje się osiągnięciami w pracy naukowej i dydaktyczno-organizacyjnej. Dorobek naukowy Habilitantki, wyrażony parametrami naukometrycznymi jak również oceniane osiągnięcie spełniają wymagane kryteria. Doktor Anna Gromotowicz-Popławska włącza się w aktualne i ważne także z praktycznego punktu widzenia kierunki badawcze oraz rozwija umiejętności pracy zespołowej w skali międzynarodowej, zdobywając doświadczenia, przydatne w pracy naukowej i dydaktycznej.

Biorąc powyższe pod uwagę uważam, że osiągnięcie naukowe jak i pozostały dorobek naukowo-badawczy dr Anny Gromotowicz-Popławskiej, wraz z zaangażowaniem w działalność dydaktyczną i organizacyjną spełniają kryteria osiągnięć osoby ubiegającej się o nadanie stopnia doktora habilitowanego a w konsekwencji spełnia wymogi stawiane kandydatom określone w art. 26, ust. 1 Ustawy z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. Z 2017 r. poz. 1789). Wniosuję zatem do Kolegium Nauk Farmaceutycznych Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku o nadanie dr Annie Gromotowicz-Popławskiej stopnia doktora habilitowanego.


KIEROWNIK ZAKŁADU
Biofarmacji i Farmakokinetyki
prof. dr hab. Michał J. Mariuszewski