

Warszawa, dnia 24. Lutego 2022 roku

Recenzja w postępowaniu w sprawie nadania stopnia doktora
habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o
zdrowiu w dyscyplinie nauki farmaceutyczne dr n. farm
Justynie Magdalenie Hermanowicz

Recenzji dokonano w związku z powołaniem na recenzenta uchwałą nr 306/2021 Senatu Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku z dnia 16 grudnia 2021 roku.

Justyna Magdalena Hermanowicz jest absolwentką Wydziału Farmaceutycznego Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku, gdzie w 2006 roku uzyskała tytuł magistra farmacji i w tym samym roku otrzymała prawo wykonywania zawodu aptekarza na obszarze Rzeczypospolitej Polskiej. W 2007 roku ukończyła studia podyplomowe „Farmacja Medyczna” na wydziale nauk Biomedycznych i Kształcenia Podyplomowego Uniwersytetu Medycznego w Łodzi. Od 2016 roku jest specjalistą w dziedzinie farmacji klinicznej.

W 2012 roku uzyskała stopień doktora nauk farmaceutycznych na podstawie rozprawy „Wpływ aliskirenu, pierwszego doustnego inhibitora reniny na proces

hemostazy w doświadczalnej zakrzepicy u szczura. Promotorem pracy był prof. dr hab. Włodzimierz Buczko. .

Od 2007 roku jest związana zawodowo z Uniwersytetem Medycznym w Białymstoku, gdzie początkowo zatrudniona była w Zakładzie Farmakodynamiki, a następnie od 2011 roku w Zakładzie Farmacji Klinicznej, aktualnie na stanowisku adiunkta naukowo-dydaktycznego.

Przedstawiona mi do oceny dokumentacja dr n. farm. Justyny Hermanowicz jest uporządkowana i przejrzysta, co pozwala recenzentowi na zapoznanie się dorobkiem i osiągnięciami naukowymi habilitantki.

I. Wykaz publikacji, stanowiący osiągnięcia naukowe

Osiągnięcia naukowe habilitantki, wynikające z art. 219.ust.1 pkt.2 Ustawy - Prawo o Szkolnictwie Wyższym i Nauce stanowi cykl 3 prac oryginalnych i jednej pracy poglądowej, pod wspólnym tytułem "Identyfikacja molekularnych mechanizmów działania oraz skuteczności i bezpieczeństwa nowej pochodnej triazyny MM-129, potencjalnego kandydata w terapii raka jelita grubego". łączna wartość czynnika oddziaływania – Impact Factor (IF) dla cyklu prac wynosi 20,16, a liczba punktów MNiSW wynosi 420.

Osiągnięcie naukowe dr n. farm Justyny Hermanowicz zostało zrealizowane w Zakładzie Farmakodynamiki UM w Białymstoku. Zainteresowania naukowe habilitantki koncentrowały się na poszukiwaniu celów terapeutycznych w komórkach raka jelita grubego. W tym miejscu należy podkreślić, że rak jelita grubego stanowi trzecią przyczynę zgonu u mężczyzn i drugą wśród kobiet, a także odpowiada za 8% wszystkich zgonów w chorobach nowotworowych. Stąd nasuwa się oczywisty wniosek, że zarówno rozpoznawanie, jak i leczenie tej

choroby jest dalece nie wystarczające dla uzyskania zadawalającego efektu zdrowotnego.

Ostatnie lata przyniosły natomiast znaczący postęp w stosowaniu terapii celowanych na komórki, których aktywność przyczynia się do rozwoju nowotworu. Za jednym z najważniejszych odkryć w dziedzinie immuno-onkologii należy uznać badania nad mechanizmami unikania ataku immunologicznego, polegającego na aktywacji punktów kontroli przez hamowanie receptorów PD-1, CTLA-4 na limfocytach T, za które dwóch naukowców- James P. Allison i Tasuko Honjo otrzymali w 2018 roku Nagrodę Nobla.

Ponadto, jak wykazały inne badania z zakresu biologii molekularnej i genetyki nowotworów, skuteczne metody terapeutyczne opierają się także o modulację wewnątrzkomórkowych szlaków sygnałowych, którego przykładem jest szlak PI3K/AKT/mTOR, który reguluje ekspresję PD-L1 oraz przyczynia się do rozwoju mikrośrodowiska guza.

Należy podkreślić, że modulacja wewnątrzkomórkowych szlaków sygnałowych, w tym inhibitorów kinaz to także jedna z opcji terapeutycznych, jeszcze nie do końca przebadanych w raku jelita grubego.

Aktualnie w Polsce dostępne są - głównie w programie lekowym – różne immunomodulujące opcje terapeutyczne, dedykowane rakowi jelita grubego, w tym między takie leki, jak Cetuksymab, Panitumumab, Bewacyzumab czy Aflibercept.

Wyniki badań z zakresu immuno-onkologii stały się inspiracją naukową dr Justyny Hermanowicz, która na wstępie postanowiła na podstawie dostępnej literatury usystematyzować wiedzę na temat immunooporności nowotworów, co opublikowała na łamach Acta Biochem Pol. w 2020 roku. Kolejnym etapem badań było poszukiwanie kandydata na lek przeciwnowotworowy. Habilitantka

wybrała do dalszych badań związek MM129 (pochodna pirazolo[4,3-e]tetrazolo [4,5-b] [1,2,4] triazyny) -cząsteczki o zbliżonej strukturze chemicznej do roskowityny.

Potencjalny lek został przebadany w warunkach *in vivo* na trzech zwierzęcych modelach eksperymentalnych (szczurach Wistar, myszy BALB/ccmdb oraz rybnym modelu onkologicznym -*Danio rerio*).

Habilitantka wykazała, że MM-129 wykazuje właściwości cytotoksyczne wobec komórek raka jelita grubego, posiada zdolność indukcji apoptozy, hamuje wewnątrzkomórkowe białka sygnałowe, w tym kinazy tyrozynowej Brutona i szlaku PI3K/AKT/mTOR. Wykazała również, że MM129 posiada korzystne właściwości farmakokinetyczne oraz zadawalający profil bezpieczeństwa.

Wyniki opublikowała na łamach wysoko impaktowanych czasopism naukowych – J Enzyme Inhib Med. Chem, Colorectal Cancer, Pharmaceutics.

Podsumowując tę część oceny należy stwierdzić:

1. Cykl przedstawionych do oceny prac stanowi spójne dzieło naukowe o łącznej wartości IF=20,16 i 420 punktów MNISZW.
2. Publikacje obejmują problematykę molekularnych mechanizmów działania oraz ocenę skuteczności i bezpieczeństwa pochodnej triazyny MM-129, jako potencjalnego kandydata do terapii jelita grubego.
3. Habilitantka dokładnie określiła udział w publikacjach, wchodzących w skład osiągnięcia naukowego. W załączonej dokumentacji nie znalazłam oświadczeń współautorów publikacji, dotyczących ich współudziału w publikacjach, stanowiących osiągnięcie naukowe habilitantki.

4. Przedstawiony cykl publikacji stanowi istotny wkład habilitantki w rozwój nauki polskiej i światowej.

II. Informacje o wykazaniu się istotną aktywnością naukową albo artystyczną, realizowaną w więcej niż jednej uczelni, instytucji naukowej lub instytucji kultury, w szczególności zagranicznej.

Habilitantka wykazała się istotną aktywnością naukową w więcej niż jednej uczelni:

- Od 2017 roku współpracuje z Katedrą i Zakładem Biochemii i Biologii Molekularnej oraz Ośrodkiem Medycyny Doświadczalnej Uniwersytetu Medycznego w Lublinie. Główne tematy współpracy dotyczą badań nad indukcją nowotworów oraz poszukiwaniem nowych opcji terapeutycznych na rybnym modelu *-Danio rerio*. W tym Ośrodku w okresie od 2018-2020 roku odbyła staż naukowo-badawczy.
- Od 2018 roku współpracuje z dr hab. Mariuszem Mojzychem z Instytutu Nauk Chemicznych, Uniwersytetu Przyrodniczo-Humanistycznego w Siedlcach. Współpraca opiera się na zsyntetyzowaniu grup związków należących do pochodnych 1,2,4-triazyny oraz badań nad ich aktywnością przeciwnowotworową w komórkach raka jelita grubego (DLD-1), raka piersi (MCF7), żołądka (AGS) oraz białaczki (K-562).
- Odbyła staż naukowo-badawczy w Katedrze i Zakładzie Chemii i Analizy leków, Wydziału Farmaceutycznego w Sosnowcu Śląskiego Uniwersytetu medycznego w Katowicach (20-24.07.2020).
- Współpracowała z Kliniką Chirurgii i Urologii Dziecięcej Uniwersytetu Szpitala Klinicznego w Białymstoku. W ramach tej współpracy, ukierunkowanej na problematykę niepłodności nawiązała kontakt naukowy z Oddziałem Andrologii Institute of Urology, University College London Hospitals, United Kingdom.

Należy zaznaczyć, że dr n. farm Justyna Hermanowicz była współautorem wielu publikacji, które powstały na bazie kilkuletniej współpracy ze wskazanymi wyżej Ośrodkami Naukowymi, co szczegółowo przedstawiła i omówiła w autoreferacie i wykazie osiągnięć naukowych.

Podsumowując tę część opinii należy uznać, że wymienione w punkcie II kryterium Ustawy w postępowaniu habilitacyjnym jest spełnione.

III. Inne ważne informacje

1. Habilitantka posiada także istotny dorobek naukowy, który nie jest zaliczany do osiągnięcia naukowego.
2. Na dorobek naukowy dr n.farm. Justyny Hermanowicz składają się:
 - sumaryczny IF=100,158
 - łączna wartość MNISW:2580
 - Index Hirsha (2021 r) wg Bazy Web of Science Core Collection = 5
 - liczba cytowani (2021r, wg Bazy Web of Science)=94.
3. Habilitantka wykazała udział w 36 konferencjach , sympoziach i zjazdach naukowych, w czterech z nich była członkiem komitetu naukowego.
4. Zrealizowała od 2009 roku 17 projektów naukowych, a w czterech piastowała funkcję kierownika projektu.
5. Jest członkiem sześciu międzynarodowych i krajowych organizacji oraz towarzystw naukowych.
6. Była recenzentem siedmiu artykułów naukowych w pismach impaktowanych, znajdujących się na liście czasopism punktowanych Ministerstwa Edukacji i Nauki.
7. Na uwagę zasługuje informacja o współpracy z otoczeniem społecznym i gospodarczym, w tym uzyskanie dwóch patentów wieloautorskich (P.237893 w 2021 roku oraz 28P36859PL00 w 2018 roku).

Wnioski końcowe

1. Dr n farm Justyna Magdalena Hermanowicz posiada stopień doktora, uzyskany na podstawie przepisów obowiązujących w polskim systemie prawa.
2. Przedłożyła do recenzji cykl czterech powiązanych tematycznie publikacji, stanowiących oryginalne rozwiązanie problemu naukowego, wnoszący istotny wkład w rozwój farmacji klinicznej i immunoonkologii. W pracach współautorskich wyodrębniła własny, merytoryczny udział w ich powstawaniu.
3. Wykazała się istotną aktywnością naukową, realizowaną w więcej niż jednej uczelni, instytucji naukowej, w tym zagranicznej.

Na podstawie powyższych informacji stwierdzam, że habilitantka spełnia wymogi Ustawy Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2018 r. poz. 1669, z 2019 r. poz. 39, 534, z 2020 r. poz. 695, 875, 1086) – p.w.p.s.w.n., stawiane kandydatom do nadania stopnia doktora habilitowanego. Przedstawiam Wysokiej Radzie Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku pozytywną ocenę dorobku naukowego dr n. farm Justyny Magdaleny Hermanowicz celem dalszego procedowania postępowania habilitacyjnego.

Z poważaniem,

Prof. Karina Jahnz-Różyk

Prof. dr hab. med.
Karina Jahnz-Różyk
spec. chorób płuc,
alergologii i immunologii klinicznej
03-984 Warszawa ul. Szkołańska 141/4 m 82
92 88 16 63

