UNIWERSYTET MEDYCZNY
IM. PIASTÓW ŚLĄSKICH WE WROCŁAWIU

dr hab. inż. Anna Choromańska, prof. UM
Katedra i Zakład Biologii Molekularnej i Komórkowej
Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu
ul. Borowska 211A
50-556 Wrocław
e-mail: anna.choromanska@umw.edu.pl

Wrocław, 08.08.2023 r.

**RECENZJA**

**dotycząca osiągnięć Pani dr n. med. Joanny Kamińskiej**

**w związku z postępowaniem w sprawie nadania stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie Nauki Medyczne i Nauki o Zdrowiu w dyscyplinie Nauki Medyczne**

Niżej przedstawioną recenzję przygotowałam na podstawie otrzymanych materiałów, a mianowicie: (1) autoreferatu, (2) wykazu osiągnięć naukowych oraz analizy bibliometrycznej, (3) publikacji wchodzących w skład osiągnięcia naukowego i oświadczeń współautorów tych publikacji, (4) innych publikacji wchodzących w skład dorobku naukowego.

## 1. Podstawa prawna recenzji

Podstawą prawną recenzji na temat osiągnięć naukowych Kandydatki ubiegającej się o stopień doktora habilitowanego jest art. 221 ust. 8 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. – Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (tj.: Dz.U. z 2021 poz. 478), a w zakresie kryteriów branych pod uwagę przy tej ocenie – art. 219 ust. 1 pkt 2 wspomnianej ustawy. Poniższa recenzja opiera się zatem na ww. kryteriach i bierze pod uwagę najważniejsze elementy wskazane w Ustawie, a mianowicie:

1) posiadanie stopnia doktora;

2) posiadanie w dorobku osiągnięć naukowych albo artystycznych, stanowiących znaczny wkład w rozwój określonej dyscypliny, w tym co najmniej: a) 1 monografii naukowej wydanej przez wydawnictwo, które w roku opublikowania monografii w ostatecznej formie było ujęte w wykazie sporządzonym zgodnie z przepisami wydanymi na podstawie art. 267, kryteria ewaluacji jakości działalności naukowej ust. 2 pkt 2 lit. b; lub b) 1 cykl powiązanych tematycznie artykułów naukowych opublikowanych w czasopismach naukowych lub w recenzowanych materiałach z konferencji międzynarodowych, które w roku opublikowania artykułu w ostatecznej formie były ujęte w wykazie sporządzonym zgodnie z przepisami wydanymi na podstawie art. 267 kryteria ewaluacji jakości działalności naukowej ust. 2 pkt 2 lit. b; lub c) 1 zrealizowane oryginalne osiągnięcie projektowe, konstrukcyjne, technologiczne lub artystyczne;

3) istotną aktywność naukową albo artystyczną realizowaną w więcej niż jednej uczelni, instytucji naukowej lub instytucji kultury, w szczególności zagranicznej.

## 2. Wykształcenie, sylwetka naukowa i kariera zawodowa Habilitantki

Pani dr n. med. Joanna Kamińska (w dalszej części recenzji Autorka w odniesieniu do osiągnięć naukowych oraz Habilitantka w odniesieniu do charakterystyki osobowej i pozostałego dorobku) urodziła się 21. maja 1983 r. W roku 2007 uzyskała dyplom ukończenia wyższych studiów dziennych na kierunku Analityka Medyczna Wydziału Farmaceutycznego z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej Akademii Medycznej w Białymstoku z wynikiem bardzo dobrym. Tematem pracy magisterskiej Habilitantki była „Ocena aktywacji płytek krwi w cukrzycy". Praca zrealizowana została w Zakładzie Laboratoryjnej Diagnostyki Klinicznej, Akademii Medycznej w Białymstoku. Również w roku 2007 Habilitantka uzyskała wpis na listę Diagnostów Laboratoryjnych (11711) przez Krajową Radę Diagnostów Laboratoryjnych przy Krajowej Izbie Diagnostów Laboratoryjnych i uzyskała prawo do wykonywania zawodu diagnosty laboratoryjnego (nr PWZDL 08023). 24 maja 2013 Habilitantka uzyskała stopień doktora nauk medycznych w dyscyplinie biologia medyczna, nadany uchwałą Rady Wydziału Farmaceutycznego z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku. Tematem rozprawy doktorskiej Habilitantki była „Ocena wybranych parametrów trombocytopoezy u chorych na szpiczaka mnogiego". Również w roku 2013 dr Joanna Kamińska ukończyła studia podyplomowe w zakresie „Zarządzania badaniami naukowymi i pracami rozwojowymi" w Wyższej Szkole Ekonomicznej w Białymstoku. W listopadzie 2014 roku Habilitantka ukończyła 4-letnią specjalizację, uzyskując tytułu specjalisty w dziedzinie Laboratoryjnej Diagnostyki Medycznej.

Od roku 2007 do chwili obecnej dr n. med. Joanna Kamińska związana jest z Zakładem Laboratoryjnej Diagnostyki Klinicznej Samodzielnego Publicznego Szpitala Klinicznego w Białymstoku, gdzie w roku 2007 odbywała staż, a w roku 2008 wolontariat. Od roku 2008 do chwili obecnej jest tam zatrudniona na stanowisku asystenta (do roku 2016 na stanowisku młodszego asystenta, obecnie na stanowisku starszego asystenta). Jednocześnie od roku 2008 Habilitantka jest pracownikiem naukowo-dydaktycznym w Zakładzie Laboratoryjnej Diagnostyki Klinicznej Uniwersytet Medyczny w Białymstoku. Do roku 2016 była zatrudniona na stanowisku asystenta, od roku 2017 do chwili obecnej jest adiunktem w powyższym Zakładzie.

Głównym tematem zainteresowań badawczych Habilitantki jest poszukiwanie nowych markerów diagnostycznych związanych z identyfikacją, monitorowania i oceną różnych stanów klinicznych. Zaprezentowane w cyklu powiązanych tematycznie artykułów naukowych badania dostarczają nowych informacji na temat wybranych potencjalnych biomarkerów, które mogą mieć znaczenie w etiopatogenezie tętniaków wewnątrzczaszkowych.

## 3. Ocena osiągnięć naukowych Habilitantki

### 3.1. Ad. Cykl artykułów naukowych

Pani dr n. med. Joanna Kamińska przedstawiła osiągnięcie naukowe pt. *„Wybrane biomarkery powstawania i rozwoju tętniaków wewnątrzczaszkowych"* w postaci cyklu 4 publikacji, które ukazały się następujących czasopismach: Journal of Clinical Medicine, Journal of Inflammation Research (2 artykuły), Scientific Reports. Autorka cyklu jest we wszystkich pracach zarówno pierwszą jak i korespondującą autorką, co jednoznacznie wskazuje na jej kluczową rolę w powstanie tych artykułów. Pokrywa się to z treścią oświadczeń

złożonych przez wszystkich współautorów. Łączny IF prac wchodzących w skład osiągnięcia naukowego wynosi 18,5. Łączna punktacja MNiSW prac wchodzących w skład osiągnięcia naukowego wynosi 560 (zgodnie z obowiązującym od 2021 roku wykazem ministerialnym czasopism).

Inspiracją do badań zaprezentowanych przez Autorkę w cyklu były wcześniejsze działania naukowe w które była zaangażowana, koncentrujące się na ocenie patomechanizmu powstawania i rozwoju ostrych zespołów wieńcowych. W przeciwieństwie do nich tętniaki wewnątrzczaszkowe są słabo zbadane. Badania ostatnich lat sugerują, iż kluczową rolę w ich powstaniu, ale także rozwoju może odgrywać przewlekle utrzymujący się stan zapalny indukowany m. in. stresem hemodynamicznym czy działaniem cytokin zapalnych. Prawdopodobnie jest to proces wieloczynnikowy, w który zaangażowane są rozmaite aktywne biomolekuły, stres oksydacyjny, ale także komórki migrujące do patologicznie zmienionego śródbłonka naczynia tętniczego. Badania wskazują także, że przewlekły stan zapalny, wywołany między innymi stresem hemodynamicznym i działaniem cytokin zapalnych, może odgrywać kluczową rolę w patomechanizmie chorób naczyniowych, w tym tętniaków wewnątrzczaszkowych. Wyjaśnienie patomechanizmu powstawania chorób naczyniowych jest podstawą do opracowania nowych możliwości terapeutycznych. Przedstawione zatem prze Autorkę badania są szczególnie pożądane, ponieważ nie ma obecnie bezpieczniej i skutecznej farmakoterapii, która mogłaby zahamować rozwój tętniaków wewnątrzczaszkowych. Celem Jej badań była ocena wpływu wybranych cytokin, chemokin, interleukin, czynników wzrostu oraz białek w patomechanizm i progresję tętniaków wewnątrzczaszkowych. Materiałem do badań był płyn mózgowo-rdzeniowy (PMR) uzyskiwany śródoperacyjnie oraz surowica pacjentów zakwalifikowanych do neurochirurgicznego zabezpieczenia niepękniętego tętniaka wewnątrzczaszkowego bądź od osób bez zmian naczyniowych.

Wyniki pierwszej pracy w cyklu wykazały istotnie wyższe stężenie chemokiny CXCL8 i CCL2 w PMR w porównaniu do surowicy pacjentów z tętniakami wewnątrzczaszkowymi (przy braku takiej zależności w grupie kontrolnej). Autorka wykazała dodatnią korelację pomiędzy stężeniem chemokiny CXCL8 w PMR, a wielkością tętniaków oraz dodatnią korelację pomiędzy stężeniem chemokiny CCL2 w PMR, a liczbą tętniaków. Wykazano, że określanie poziomów powyższych chemokin może być przydatne przy podejmowaniu decyzji czy dany tętniak wymaga zabezpieczenia.

Drugi artykuł w cyklu służył ocenie stężenia IL-6 w PMR i surowicy pacjentów z niepękniętymi tętniakami wewnątrzczaszkowymi. Autorka przeprowadziła także nowatorską ocenę funkcjonalności bariery krew-PMR (na podstawie wartości współczynnika albuminowego) oraz integralności bariery krew-mózg (na podstawie stężeń białek neurospecyficznych S100 i NSE). Wykazała znamiennie wyższe stężenie IL-6 w PMR w porównaniu do stężenia w surowicy pacjentów z tętniakiem wewnątrzczaszkowym. Świadczy to o jej lokalnej syntezie w obrębie ośrodkowego układu nerwowego i potencjalnym udziale w powstawaniu tętniaków wewnątrzczaszkowych. Tak więc podwyższone stężenie IL-6 w PMR jest efektem tworzącego się tętniaka, a nie zmian wynikających z zaburzeń bariery krew-PMR oraz bariery krew-mózg.

Biorąc pod uwagę, że źródłem cytokin silnie zapalnych mogą być makrofagi, które mają największy udział w powstawaniu tętniaków mózgu, Autorka w trzecim artykule w cyklu poddała ocenie stężenia 27 cząsteczek pro- i przeciwzapalnych zarówno w PMR i surowicy

pacjentów z tętniakami wewnątrzczaszkowymi. Dotychczas takie analizy nie były wykonywane. Autorka wykazała, że stężenie 13 z 27 badanych cząsteczek było istotnie wyższe w PMR pacjentów z tętniakami wewnątrzczaszkowymi w porównaniu do osób bez zmian naczyniowych. Podwyższone stężenia dotyczyły cytokin przeciwzapalnych (IL-1β, IL-1ra, IL-2, IL-4, IL-5, IL-7, IL-8, IL-12, IL-13, TNF-α, INF-γ, MCP-1) oraz VEGF. Może to świadczyć, że podwyższone stężenia powyższych biomolekuł moduluje odpowiedź zapalną w miejscu powstającego tętniaka, a także ma wpływ na jego rozwój. Ponadto wykazano, że stężenie IL-2, IL-6, IL-8 i MIP-1α było istotnie wyższe w PMR w porównaniu do surowicy u pacjentów z tętniakami wewnątrzczaszkowymi, natomiast zarówno surowicach osób z tętniakami, jak i surowicach osób bez zmian naczyniowych stężenia badanych cząsteczek były podobne. Uzyskane wyniki pozwalają postawić hipotezę, że w środowisku tętniaka wewnątrzczaszkowego aktywowane są mechanizmy mające na celu zahamowanie jego rozwoju, jednak działanie cytokin przeciwzapalnych może zostać zniesione przez nadmiar cytokin prozapalnych. Wskazuje to nowy, ważny kierunek badań w kontekście terapii tętniaków wewnątrzczaszkowych.

W pracy zamykającej cykl Autorka oceniła rolę kanonicznego szlaku NF-κB z udziałem osi GRO-α/CXCR2 w powstawaniu tętniaków wewnątrzczaszkowych. Są to nowatorskie badania, które wykazały, że stężenie NF-κB p65 w PMR i surowicy było istotnie niższe u pacjentów z tętniakami w porównaniu do osób bez zmian naczyniowych. Rezultaty eksperymentów sugerują, że kanoniczny szlak NF-κB p65 może uczestniczyć w powstawaniu oraz progresji tętniaków wewnątrzczaszkowych. Oś GRO-α/CXCR2 może odgrywać także istotną rolę w patogenezie tętniaków wewnątrzczaszkowych. Powyższe rezultaty są doskonałą bazą do prowadzenia dalszych badań w poszukiwaniu nieinwazyjnej farmakoterapii tętniaków wewnątrzczaszkowych.

Zaprezentowane w cyklu habilitacyjnym rezultaty badań są nowatorskie. Po raz pierwszy zaproponowano określenie współczynników wybranych chemokin (CXCL8/IL-8, IL-6, NF-κB p65, GRO-α, CXCR2), wyrażając ich stosunek stężeń w PMR i surowicy pacjentów z niepękniętymi tętniakami wewnątrzczaszkowymi w porównaniu do osób bez zmian naczyniowych. Powyższe przeliczenia minimalizują wpływ czynników biologicznych (jak wiek, płeć), a także wpływ fluktuacji związanych z funkcjonalnością bariery krew-płyn mózgowo rdzeniowy oraz bariery krew-mózg na stężenia badanych czynników. Prezentowane wyniki dostarczają cennych informacji o potencjalnych biomarkerach, które mogłyby przyczynić się do szybszej i bardziej precyzyjnej diagnozy tętniaków wewnątrzczaszkowych, co z kolei otworzyłoby nowe możliwości terapeutyczne. Uzyskane wyniki są innowacyjne, stanowią doskonałą bazę do dalszych badań na poziomie *in vitro*, a następnie *in vivo*, tak aby ustalić skuteczną, nieinwazyjną metodę terapii niepękniętych tętniaków wewnątrzczaszkowych.

Według mojej oceny opisany przez Autorkę cykl prac stanowi osiągnięcie naukowe o znacznym wkładzie w rozwój dyscypliny nauk medycznych i nauk o zdrowiu. Przyczynia się do poszerzenia wiedzy na temat czynników zaangażowanych w patomechanizm powstawania i rozwoju tętniaków mózgu, co jest kluczowe w kontekście poszukiwania skutecznej, profilaktycznej farmakoterapii tętniaków wewnątrzczaszkowych.

### 3.2. Inne osiągnięcia naukowe Habilitantki

Jeszcze przed uzyskaniem stopnia doktora nauk medycznych Habilitantka zaangażowała się w badania nad cukrzycą typu 2, prowadzone we współpracy z Oddziałem Diabetologii, Endokrynologii i Chorób Wewnętrznych, Wojewódzkiego Szpitala Zespolonego im. J. Śniadeckiego w Białymstoku. W ich wyniku powstał cykl 7 prac, z czego w 3 artykułach Habilitantka jest pierwszym autorem. Badania wykazały, że obecne w cukrzycy typu 2 zaburzenia metaboliczne oraz hemodynamiczne powodują zwiększoną aktywność płytek krwi oraz wpływają na ich morfologię. Zaobserwowano dysfunkcje płytkowe w połączeniu z przewlekłą hiperglikemią, nieenzymatyczną glikacją białek i nasilonym stresem oksydacyjnym, co zwiększa ryzyko wystąpienia incydentów zakrzepowo-zatorowych. Zatem ocena morfologii płytek krwi, a także ich funkcji i aktywacji może mieć istotne znaczenie w stratyfikacji powikłań zakrzepowo-zatorowych u chorych na cukrzycę typu 2. Innymi istotnymi rezultatami prowadzonych badań było wykazanie, że cystatyna C może być wczesnym wskaźnikiem utraty czynności filtracyjnej nerek u chorych na cukrzycę typu 2 ze współistniejącą albuminurią. Dodatkowo wykazano, że białko CRP może być czułym markerem albuminurii. Uzyskane rezultaty badań nad patomechanizmami związanymi z cukrzycą typu 2, w które Habilitantka była istotnie zaangażowana, mają znaczny wpływ na rozwój dyscypliny nauk medycznych i nauk o zdrowiu.

Rezultaty badań, które były podstawą rozprawy doktorskiej Habilitantki stanowią również osiągnięcie o znacznym wpływie na rozwój dyscypliny nauk medycznych i nauk o zdrowiu. Ocenie poddano wybrane parametry trombocytopoezy u chorych na szpiczaka mnogiego w zależności od zaawansowania choroby. Badania zrealizowano we współpracy z Kliniką Hematologii z Pododdziałem Chorób Naczyń Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku oraz Poradnią Hematologii Uniwersyteckiego Szpitala Klinicznego w Białymstoku. Ich wynikiem był cykl 5 publikacji naukowych, z czego w 4 publikacjach Habilitantka była pierwszym autorem. Do najważniejszych rezultatów powyższych badaniach należą: wykazanie, że stężenie trombopoetyny jest istotnie wyższe u chorych na szpiczaka mnogiego w porównaniu do osób zdrowych i dlatego może być markerem jego progresji. Ponadto, wykazano, że rozrost nowotworowych plazmocytów prowadzi do zaburzeń w układzie płytek krwi i czerwonych krwinek wraz z zaawansowaniem choroby, ale nie powoduje zmian w liczbie i odsetku komórkowym leukocytów.

Kolejnym osiągnieciem naukowym Habilitantki o znacznym wpływie na rozwój dyscypliny nauk medycznych i nauk o zdrowiu były rezultaty badań podjętych po uzyskaniu stopnia dr n. med., dotyczące oceny wybranych parametrów zapalnych i płytkowych w przebiegu chorób serca. Badania te były realizowane we współpracy z Oddziałem Kardiologii i Chorób Wewnętrznych z Pododdziałem Kardiologii Inwazyjnej i Pracownią Hemodynamiki, Oddziałem Intensywnego Nadzoru Kardiologicznego Wojewódzkiego Szpitala Zespolonego im. J. Śniadeckiego w Białymstoku, jak również z Zakładem Medycyny Regeneracyjnej i Immunoregulacji Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku. Celem badań była ocena parametrów zapalnych oraz parametrów płytkowych u chorych z zawałem mięśnia sercowego z uniesieniem odcinka ST (STEMI), z zawałem mięśnia sercowego bez uniesienia odcinka ST (NSTEMI), u chorych z niestabilną dusznicą bolesną oraz u osób zdrowych. Analizowano również markery prognostyczne w różnicowaniu chorych z zawałem serca od pacjentów ze stabilną dławicą piersiową. W wyniku badań wskazano m.in. markery o przydatności diagnostycznej, służącej różnicowaniu osób z zawałem serca lub osób z niestabilną dusznicą

bolesną od osób zdrowych. Markerami o największej przydatności diagnostycznej okazały się liczba krwinek białych, stężenie białka C-reaktywnego oraz stężenie β-tromboglobuliny. Ponadto, wykazano istotnie wyższy odsetek agregatów monocytarno-płytkowych u chorych z zawałem STEMI w porównaniu do chorych z zawałem NSTEMI, co sugeruje udział agregatów monocytarno-płytkowych w rozwoju typu zawału STEMI. Badania pokazały, że już sama liczba monocytów może mieć znaczenie prognostyczne w różnicowaniu chorych z zawałem serca od pacjentów ze stabilną dławicą piersiową. Rezultaty powyższych badań zostały opublikowane w 4 artykułach naukowych, z czego w 2 pracach Habilitantka jest pierwszym autorem.

Wyrazem połączenia wiedzy praktycznej z wiedzą naukową Habilitantki jest artykuł przeglądowy, którego jest Ona pierwszym autorem, a stanowi on solidny przegląd literatury na temat przydatności klinicznej wskaźnika białko/kreatynina w jednorazowej porcji moczu w ocenie białkomoczu dobowego. Analiza dotyczy zastosowania wskaźnika w diagnostyce chorób nerek, cukrzycy, preeklampsji, nadciśnieniu tętniczym, szpiczaku mnogim, a także w diagnostyce białkomoczu u noworodków i dzieci. Praca ta cieszy się dużym zainteresowaniem. Według bazy Web of Science i Scopus ma 22 cytowania. Habilitantka jest także współautorką 15 prac naukowych w zakresie laboratoryjnej diagnostyki klinicznej, dotyczącej znaczenia zarówno fazy przedanalitycznej, analitycznej, standardów diagnostycznych czy przydatności klinicznej badania ogólnego moczu, a także badania płynów z jam ciała, diagnostyki zarażeń pasożytniczych oraz wirusowego zapalenia wątroby. W 5 z 15 powyższych artykułów Habilitantka jest pierwszym autorem. Ponadto, Habilitantka podjęła współpracę naukową z firmą Biokom Diagnostyka, w ramach której prowadzone są badania pt. „Diagnostyka i monitorowanie raka pęcherza moczowego dzięki oznaczaniu ekspresji białek MCM5 w moczu przy użyciu testu ADXBLADDER". Ich celem jest ocena użyteczności komercyjnego testu w diagnostyce i monitorowaniu raka pęcherza moczowego u pacjentów z podejrzeniem oraz z histopatologicznym rozpoznaniem raka pęcherza moczowego. Badanie jest prowadzone przy współpracy z Kliniką Urologii Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku.

Od początku pracy w Zakładzie Laboratoryjnej Diagnostyki Klinicznej Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku Habilitantka zaangażowana była również w badania nad diagnostyką chorób ośrodkowego układu nerwowego (OUN), co jest spójne z głównym profilem działania Zakładu Laboratoryjnej Diagnostyki Klinicznej w Białymstoku, który od lat uznawany jest za ośrodek wiodący w badaniach diagnostycznych płynu mózgowo-rdzeniowego. Efektem powyższych działań Habilitantki jest współautorstwo w 7 artykułach przeglądowych, dotyczących diagnostyki m.in. neuroboreliozy, stwardnienia rozsianego, kleszczowego zapalenia mózgu, chorób neurozwyrodnieniowych, a także roli wybranych chemokin w chorobach zapalnych i neurodegeneracyjnych mózgu, wpływu fazy przedanalitycznej i analitycznej na badanie płynu mózgowo-rdzeniowego, znaczenia bariery krew-płyn mózgowo-rdzeniowy i bariery krew-mózg w funkcjonowaniu ośrodkowego układu nerwowego. Od roku 2015 wraz z dr hab. n. med. Olgą M. Koper-Lenkiewicz Habilitantka rozpoczęła współpracę z Kliniką Chorób Zakaźnych i Neuroinfekcji Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku. Tematem badawczym tej współpracy jest diagnostyka kleszczowego zapalenia mózgu (KZM). W ramach powyższej współpracy ukazały się 2 artykuły naukowe, z których w jednym Habilitantka jest pierwszym autorem. Do ważnych rezultatów tych badań jest wykazanie, że badania biochemiczne i cytologiczne PMR w pierwszych dniach KZM nie pozwalają na jednoznaczne ustalenie etiologii zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych, a diagnostyka w tym

okresie powinna być uzupełniona o badania serologiczne PMR i surowicy w kierunku przeciwciał przeciwko wirusowi kleszczowego zapalenia mózgu.

4. **Istotna aktywność naukowa realizowana w więcej niż jednej uczelni, instytucji naukowej, w szczególności zagranicznej.**

Habilitantka wykazała liczne aktywności naukowe, realizowane w więcej niż jednej uczelni, zarówno w kraju jak i zagranicą. Odbyła dwa staże naukowe. Pierwszy 3-miesięczny, w okresie od 01.09.2021 do 26.11.2021, w Zakładzie Biologii i Patologii Człowieka Instytutu Rozrodu Zwierząt i Badań Żywności Polskiej Akademii Nauk w Olsztynie. Podczas stażu Habilitantka zdobyła praktyczne umiejętności z zakresu technik badawczych, wykorzystywanych w biologii molekularnej. W trakcie stażu wykonywała eksperymenty związane z badaniami nad projektem statutowym jednostki pt. „Potencjalna rola receptorów progesteronowych (PGR) w raku jelita grubego". Na bazie zdobytej wiedzy Habilitantka obecnie współtworzy wraz z prof. dr hab. n. med. Joanną Matowicką-Karną pracownię biologii molekularnej w Zakładzie Laboratoryjnej Diagnostyki Klinicznej Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku, gdzie planują pracę nad oceną ekspresji wybranych zapalnych biomarkerów genomowych u chorych z niepękniętymi tętniakami wewnątrzczaszkowymi.

Drugim stażem Habilitantki był miesięczny pobyt na Uniwersytecie Medycznym w Greifswaldzie w Niemczech (29.11.2021-24.12.2021), gdzie w Department of Obstetrics and Gynecology brała udział w projekcie "Wykorzystywania nowoczesnych metod badawczych, m. in. technik biologii molekularnej w badaniach naukowych". Staż umożliwił jej pogłębienie wiedzy z zakresu technik biologii molekularnej, jak również zapoznanie się z zasadami pracy zgodnie z Good Laboratory Practice.

W przedłożonym Autoreferacie Habilitantka wskazuje ponadto na liczne inne współprace. W 2020 roku wraz z prof. dr hab. n. med. Violettą Dymicką-Piekarską oraz dr hab. n. med. Olgą M. Koper-Lenkiewicz podjęła współpracę z prof. Robertem Pawlakiem z Laboratory of Neuronal Plasticity and Behaviour na University of Exeter Medical School w Wielkiej Brytanii. W ramach współpracy prowadzono nowatorskie badania nad oceną stężenia glikoproteiny związanej z mieliną, mielinowej glikoproteiny oligodentrocytów oraz Nogo-A w PMR i surowicy pacjentów z pierwotnymi guzami mózgu. Wykazano, że analizowane białka mogą być uznane za krążące markery pierwotnych guzów mózgu. Badacze sugerują także, że niskie stężenie Nogo-A w PMR jest niekorzystnym czynnikiem rokowniczym przeżycia tych chorych. Powyższe rezultaty zostały zaprezentowane w pracy: „Myelin-associated proteins are potential diagnostic markers in patients with primary brain tumour" (Annals of Medicine 2021, 53(1):1710-1721).

Również w roku 2020 Habilitantka rozpoczęła współpracę naukową z prof. Piotrem Lewczukiem, kierownikiem Laboratory for Clinical Neurochemistry and Neurochemical Dementia Diagnostics oraz prof. Johannes Kornhuber'em, ordynatorem Department of Psychiatry and Psychotherapy z Universitätsklinikum Erlangen w Niemczech. Profesorowie zajmują się badaniami koncentrującymi się na analizie PMR w diagnostyce zaburzeń neurologicznych i psychiatrycznych, a zwłaszcza chorób neurodegeneracyjnych. Badacze wspierali podjęte przez Habilitantkę działanie naukowe dotyczące oceny stężenia IL-6 u chorych z niepękniętymi tętniakami wewnątrzczaszkowymi w zależności od funkcjonalności

obu barier. Dzięki tej współpracy powstała jedna z publikacji wchodząca w cykl prac osiągnięcia habilitacyjnego dr n. med. Joanny Kamińskiej, zatytułowana: „IL-6 Quotient (The Ratio of Cerebrospinal Fluid IL-6 to Serum IL-6) as a Biomarker of an Unruptured Intracranial Aneurysm" (J Inflamm Res. 2021; 14:6103-6114).

We współpracy z dr hab. n. med. Ewą M. Kratz (prof. uczelni), kierownikiem Katedry Diagnostyki Laboratoryjnej Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu, Habilitantka współtworzyła nowatorska pracę przeglądową, w której wprowadzono nowy termin płytek krwi związanych z guzem (tumor associated platelets, TAPs). Autorzy pracy podają, że rola TAPs wydaje się być bardziej złożona w porównaniu z neutrofilami czy makrofagami towarzyszącymi nowotworom i powinna być dalej badana. Powyższe opracowanie ukazało się pt. „Inflammatory cell associated tumors. Not only macrophages (TAMs), fibroblasts (TAFs) and neutrophils (TANs) can infiltrate the tumor microenvironment. The unique role of tumor associated platelets (TAPs)" (Cancer Immunol Immunother 2021; 70(6):1497-1510). W maju 2021 roku została podpisana umowa o dalszej współpracy Habilitantki z zespołem prof. Ewy M. Kratz, w ramach której analizowana jest zmienność glikozylacji wybranych glikoprotein obecnych w surowicy i/lub osoczu, a także poziomy ekspresji wybranych parametrów równowagi oksydacyjno-antyoksydacyjnej w kontekście stanu zapalnego u pacjentów chorych na Covid-19 oraz u osób po przebytym zakażeniu SARS-CoV-2.

Habilitantka nawiązała również liczne współprace w obrębie Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku/Uniwersyteckiego Szpitala Klinicznego w Białymstoku. Była zaangażowana w badania naukowe z następującymi jednostkami:

- Kliniką Reumatologii i Chorób Wewnętrznych. W ramach współpracy poszukiwano markerów reumatoidalnego zapalenia stawów (RZS). Badanie wykazało, że obok białka C-reaktywnego i OB, także IL-6 może być przydatnym kliniczne markerem i odzwierciedlać aktywność RZS, jako parametr dostępny w rutynowej diagnostyce. Efektem współpracy jest publikacja pt. „Could IL-1β, IL-6, IFN-γ, and sP-selectin serum levels be considered as objective and quantifiable markers of rheumatoid arthritis severity and activity?" (J. Reumatologia 2022; 60(1):16-25).
- Kliniką Neurochirurgii. Habilitantka uczestniczyła w badaniach koordynowanych przez dr hab. n. med. Olgę M. Koper-Lenkiewicz, dotyczących pierwotnych guzów mózgu. Dostarczyły one nowatorskich wyników na temat roli białka Nogo-A, które bierze udział w różnicowaniu neuronalnych komórek macierzystych, hamuje angiogenezę oraz aktywność mikrogleju. Powyższe rezultaty mają istotne znaczenie w poszukiwaniu potencjalnych celów terapeutycznych u chorych z pierwotnymi guzami mózgu. Przedstawiono je w artykule: „The isoform A of reticulon-4 (Nogo-A) in cerebrospinal fluid of primary brain tumor patients: influencing factors" (Oncotarget 2018; 9(38): 25048-25056).
- Zakładem Patomorfologii Lekarskiej. W ramach współpracy wykazano, że podwyższone stężenie IL-8 oraz neudezyny w PMR przy jednoczesnym obniżonym stężeniu chemokiny CCL2 w surowicy można uznać za panel biomarkerów, które mogą być istotne w poszukiwaniu punktów uchwytu leków w terapii astrocytarnych guzów mózgu. Efektem tych badań były dwa artykuły: Elevated plasma 20S proteasome chymotrypsin-like activity is correlated with IL-8 levels and associated with an increased risk of death in glial brain

tumor patients. PLoS One 2020; 15(9):e0238406, 18pp.Cerebrospinal fluid and serum IL-8, CCL2, and ICAM-1 concentrations in astrocytic brain tumor patients" (Irish Journal of Medical Science 2018; 187(3): 767-775) oraz „Serum and cerebrospinal fluid Neudesin concentration and Neudesin Quotient as potential circulating biomarkers of a primary brain tumor" (BMC Cancer 2019; 19(1):319, 11pp).

- Zakładem Biofizyki, we współpracy z którym Habilitantka brała udział w badaniu nad oceną osoczowej aktywności chemotrypsynopodobnej proteasomu 20S (ChT-L). Powyższe badania są istotne ze względu na poszukiwania celów terapeutycznych ograniczających inwazję guzów mózgu . Wyniki zaprezentowano w pracy: „Elevated plasma 20S proteasome chymotrypsin-like activity is correlated with IL-8 levels and associated with an increased risk of death in glial brain tumor patients" (PLoS One 2020; 15(9):e0238406, 18pp).
- II Kliniką Chirurgii Ogólnej i Gastroenterologicznej, Zakładem Patomorfologii, Zakładem Higieny, Epidemiologii i Zaburzeń Metabolicznych i Samodzielną Pracownią Stomatologii Doświadczalnej. W ramach powyższej współpracy Habilitantka uczestniczyła w eksperymentach dotyczących diagnostyki raka jelita grubego, w których wykazano, że parametry stresu oksydacyjnego mogą być przydatne do oceny progresji i lokalizacji guza. Ponadto wskaźniki redoks mogą zależeć od typu histologicznego zmiany, wpływać na głębokość inwazji guza, obecność przerzutów do okolicznych węzłów chłonnych i obecność przerzutów odległych. Powyższe wyniki stały się podstawą dwóch prac oryginalnych: „ Pro-oxidant 41 enzymes, redox balance and oxidative damage to proteins, lipids and DNA in colorectal cancer tissue. Is oxidative stress dependent on tumour budding and inflammatory infiltration?" (Cancers 2020; 12(6), Article ID 1636, 20pp) oraz „Association of tumour microenvironment with protein glycooxidation, DNA damage, and nitrosative stress in colorectal cancer" (Cancer Management and Research 2021; 13:6329-6348).
- Kliniką Chirurgii i Urologii Dziecięcej, Kliniką Ortopedii i Traumatologii Dziecięcej oraz Zakładem Biofizyki. W ramach powyższej współpracy Habilitantka brała udział w badaniach dotyczących diagnostyki pacjentów pediatrycznych. Dotyczyły one m.in. oceny stężenia IL-6 w płynie z popłuczyn jamy otrzewnej u dzieci po cholecystektomii do oceny wczesnej miejscowej odpowiedzi zapalnej, oceny osoczowego stężenia mózgowego czynnika neurotroficznego (BDNF) i IL-8 jako markerów odpowiedzi mózgu na łagodny uraz głowy, a także oceny stężeń wybranych białek po leczeniu laserowym, jako markerów skuteczności powyższego leczenia blizn po oparzeniach. Powyższe badania zostały ujęte w 4 artykułach naukowych (Mediators of Inflammation 2020; Article ID 9613105; Brain Sciences 2020; 10(10), Article ID 665, 10 pp; Frontiers in Endocrinology, 2021; 12, Article ID 749667, 9 pp.; Burns 2021; 47(6):1345-1351).

## 5. Inna aktywność naukowa. Osiągnięcia dydaktyczne, organizacyjne oraz popularyzujące naukę

Habilitantka była wykonawcą 26 i kierownikiem 5 zadań statutowych uczelni. Wyniki pracy naukowej Habilitantki były prezentowane podczas 18 konferencji krajowych i 16 międzynarodowych, z czego jest Ona pierwszym autorem w 5 zgłoszeniach krajowych i 5 międzynarodowych. Była także członkiem w radzie redakcyjnej 2 numerów specjalnych w czasopiśmie Life oraz członkiem w radzie redakcyjnej numeru specjalnego w czasopiśmie

Biomedicines. Wykonała recenzje 13 prac naukowych w czasopismach międzynarodowych. Dr n. med. Joanna Kamińska była 2-krotnie członkiem w komitetach naukowo-organizacyjnych krajowych konferencji poświęconych diagnostyce laboratoryjnej. Od roku 2014 do chwili obecnej pełni funkcję opiekuna koła naukowego przy Zakładzie Laboratoryjnej Diagnostyki Klinicznej UMB. Wyniki projektów realizowanych przez koło zostały wielokrotnie nagrodzone podczas konferencji studenckich, zarówno krajowych, jak i zagranicznych.

W ramach działalności dydaktycznej na uczelni Habilitantka od roku 2008 do chwili obecnej prowadzi wykłady, ćwiczenia, seminaria i fakultety dla studentów polsko- i angielskojęzycznych kierunku Analityki Medycznej, Lekarskiego, Dietetyki oraz Pielęgniarstwa. Ponadto, Habilitantka była promotorem 9 prac magisterskich, z czego trzy prace zostały nagrodzone w konkursie prac magisterskich na Wydziale Farmaceutycznym z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku. 2-krotnie była współprowadzącą tygodniowych szkoleń dla diagnostów laboratoryjnych z Zakładu Chemii Klinicznej Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego oraz lekarz z Uniwersytetu Medycznego we Lwowie. Habilitantka wygłosiła 11 wykładów na zaproszenie podczas konferencji naukowo-szkoleniowych, przeprowadziła także 16 warsztatów dla diagnostów laboratoryjnych oraz techników analityki medycznej. Od roku 2009 do 2022 (z 2 rocznymi przerwami) była wykładowcą podczas kursów doskonalących oraz specjalizacyjnych dla diagnostów laboratoryjnych oraz lekarzy w ramach specjalizacji z Laboratoryjnej Diagnostyki Medycznej. Od roku 2008 do chwili obecnej jest zaangażowana w prowadzenie praktyk i staży dla studentów kierunku Analityka Medyczna, diagnostów laboratoryjnych oraz lekarzy. W okresie od roku 2015 do chwili obecnej 6-krotnie pełniła funkcję kierownika specjalizacji z Laboratoryjnej Diagnostyki Medycznej.

W ramach działalności organizacyjnej prowadzonej na uczelni Habilitantka pełniła w okresie od 2022 do 2023 funkcję opiekuna praktyk zawodowych dla studentów III roku kierunku Analityka Medyczna. Od roku 2020 do chwili obecnej jest opiekunem praktyk zawodowych dla studentów V roku kierunku Analityka Medyczna. Ponadto, od roku 2020 do chwili obecnej jest członkiem Rady Programowej na kierunku Analityka Medyczna Wydziału Farmaceutycznego z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku. W okresie od 2017 do 2020 była powołana do zespołu hospitującego praktyki zawodowe na kierunku Analityka Medyczna.

Osiągnięcia naukowe, a także dydaktyczne Habilitantki zostały wielokrotnie nagrodzone przez JM Rektora Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku. Uzyskała Ona 11 naukowych nagród indywidualnych oraz 1 indywidualną nagrodę dydaktyczną. W trakcie studiów doktoranckich uzyskała roczne stypendium "Studiuję, badam, komercjalizuję", finansowanego ze środków Unii Europejskiej.

Warto podkreślić społeczny aspekt działalności Habilitantki, która od roku 2008 do chwili obecnej popularyzuje diagnostykę laboratoryjną podczas Dni Otwartych UMB w ramach Podlaskiego Festiwalu Nauki i Sztuki dla uczniów szkół ponadpodstawowych woj. Podlaskiego.

Ogromne zaangażowanie Habilitantki i wkład w rozwój polskiej diagnostyki laboratoryjnej, a także koncentracja na wprowadzaniu innowacji w obszarze szybkiej i skutecznej diagnostyki została zauważona i doceniona. W roku 2022 Habilitantka otrzymała

honorową odznakę „PTDL w uznaniu zasług", przyznanej przez Zarząd Główny Polskiego Towarzystwa Diagnostyki Laboratoryjnej.

## 6. Dane naukometryczne

Łączny impact factor cyklu prac Habilitantki wynosi 18.5, łączna punktacja MNiSW prac wchodzących w skład cyklu to: 560 (zgodnie z obowiązującym od 2021 roku wykazem ministerialnym czasopism).

Punktacja całości dorobku naukowego Habilitantki wynosi 2852 punktów MNiSW, a łączny IF wynosi 101,520. Liczba wszystkich cytowań Habilitantki to 478, natomiast liczba cytowań bez autocytowań to 444 (wg Web of Science Core Collection z dnia 21.12.2022 r.) Indeks Hirscha Pani dr n. med. Joanny Kamińskiej wynosi 10 (wg Web of Science Core Collection z dnia 21.12.2022 r.). Wg bazy SCOPUS liczba cytowań i Indeks Hirscha Habilitantki wynoszą odpowiednio 714 oraz 11, co świadczy o znacznym i odpowiednim dla habilitanta wpływie w obszar naukowy.

## 7. Podsumowanie

Podsumowując ocenę prac dr n. med. Joanny Kamińskiej, które są podstawą cyklu habilitacyjnego, należy podkreślić, że przyczyniają się one znacznie do poszerzenia wiedzy na temat czynników zaangażowanych w patomechanizm powstawania i rozwoju tętniaków mózgu. Jednocześnie stanowią one doskonałą bazę do dalszych badań nad poszukiwaniem skutecznej, profilaktycznej farmakoterapii tętniaków wewnątrzczaszkowych. Wyraźnie zauważalny jest również rozwój naukowy habilitantki poprzez poszerzanie własnych kompetencji w obszarze stosowanych metod badawczych oraz liczne współprace naukowe, także zagraniczne. Oprócz osiągnięcia naukowego wykazanego w cyklu habilitacyjnym, Habilitantka posiada także inne osiągnięcia naukowe o znacznym wkładzie w rozwój dyscypliny nauk medycznych i nauk o zdrowiu. Należą tu rezultaty uzyskane w badaniach nad cukrzycą typu 2, wyniki badań dotyczące szpiczaka mnogiego, rezultaty dotyczące oceny wybranych parametrów zapalnych i płytkowych w przebiegu chorób serca, wytyczanie nowych standardów diagnostycznych i przydatności klinicznej badania ogólnego moczu, jak również wyniki badań dotyczące diagnostyki kleszczowego zapalenia mózgu.

## 8. Wnioski końcowe

Według mojej oceny **dr n. med. Joanna Kamińska spełnia wszystkie trzy przesłanki warunkujące możliwość nadania stopnia doktora habilitowanego**, w tym: 1) posiada stopień doktora; 2) posiada w dorobku osiągnięcia naukowe, stanowiące znaczny wkład w rozwój określonej dyscypliny; 3) wykazała się istotną aktywnością naukową realizowaną w więcej niż jednej uczelni. Dorobek i szeroki zakres działalności naukowej Habilitantki dobitnie potwierdzają jej gotowość na niezależność naukową. Będę więc na posiedzeniu Komisji Habilitacyjnej wnioskowała o nadanie Jej stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie Nauki Medyczne i Nauki o Zdrowiu w dyscyplinie Nauki Medyczne.

Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu
KATEDRA I ZAKŁAD BIOLOGII
MOLEKULARNEJ I KOMÓRKOWEJ
profesor uczelni
Anna Choromańska
dr hab. inż. Anna Choromańska