

## UNIwersytet MIKOŁAJA KOPERNIKA W TORUNIU

Wydział Farmaceutyczny, Collegium Medicum w Bydgoszczy,  
Katedra i Zakład Biofarmacji, ul. dr. A. Jurasza 2, 85-089 Bydgoszcz

### Ocena osiągnięcia habilitacyjnego oraz dorobku naukowego, działalności dydaktycznej i organizacyjnej dr Anny Gromotowicz-Popławskiej, w związku z postępowaniem habilitacyjnym prowadzonym przez Kolegium Nauk Farmaceutycznych Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku

#### 1. Dane biograficzne i przebieg pracy zawodowej

Pani Anna Gromotowicz-Popławska urodziła się 29 sierpnia 1981 roku w Hajnówce. W roku 2006, po złożeniu egzaminów i obronie pracy magisterskiej, ukończyła studia na Wydziale Farmaceutycznym na Uniwersytecie Medycznym w Białymstoku, uzyskała dyplom magistra farmacji a Okręgowa Rada Aptekarska w Białymstoku przyznała Kandydatce do stopnia naukowego doktora habilitowanego Prawo wykonywania zawodu farmaceuty. W tym samym roku uzyskała dyplom ukończenia studiów podyplomowych w zakresie Chemii kosmetycznej na Wydziale Chemicznym Politechniki Warszawskiej.

W latach 2006-2010 odbyła studia doktoranckie w Zakładzie Biofarmacji Wydziału Farmaceutycznego Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej. Po złożeniu egzaminów i obronie dysertacji, pt. „*Mechanizm prozakrzepowego działania aldosteronu u szczura*”, uzyskała stopień naukowy doktora nauk farmaceutycznych. Promotorką była prof. dr hab. Ewa Chabielska, recenzentami zaś: prof. dr hab. Jerzy Pałka i dr hab. Krzysztof Gołba.

W tym samym roku ukończyła studia specjalizacyjne na Wydziale Farmaceutycznym Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu uzyskując specjalizację z farmacji klinicznej. Od 1 października 2010 roku Kandydatka związana jest z Zakładem Biofarmacji macierzystej Uczelni. Na początku, w ramach wolontariatu, brała udział w prowadzonych w jednostce badaniach, a od 1.10.2014 pracuje naukowo i dydaktycznie na stanowisku adiunkta.

W latach 2006-2020 odbyła kilkanaście kursów, szkoleń i warsztatów z zakresu m.in.: mikroskopii fluoroscencyjnej i hybrydyzacji *in situ*, planowania i wykonywania doświadczeń na zwierzętach laboratoryjnych i analizy farmakokinetycznej (w tym dwa warsztaty zagraniczne w Wielkiej Brytanii). Kandydatka odbyła trzymiesięczny staż naukowy w *Harvard Medical School* (Boston, USA), podczas którego zdobywała wiedzę i doskonaliła swoje umiejętności w zakresie warsztatu badawczego oraz nawiązała współpracę naukową, którą rozwija do dziś.

Analizując przebieg pracy zawodowej stwierdzam, że rozwój naukowy był prawidłowy, oparty na szkoleniach odbytych w kraju i za granicą. Bez wątpienia praca w Zespole Pani Profesor Ewy Chabielskiej miała istotny, pozytywny wpływ na rozwój naukowy Kandydatki.

## 2. Ocena osiągnięcia naukowego zgłoszonego do postępowania habilitacyjnego

Zgodnie z art. 219 ust. 1 pkt. 2 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2018 r., poz. 1668) Anna Gromotowicz-Popławska przedstawiła do oceny w postępowaniu habilitacyjnym osiągnięcie naukowe stanowiące podstawę habilitacji jako cykl powiązanych tematycznie sześciu artykułów naukowych opublikowanych w czasopiśmie naukowych, pod wspólnym tytułem „*Efekty działania aldosteronu w układzie hemostazy - od badań in vitro i ex vivo do badań przyżyciowych w zwierzęcych modelach zakrzepicy*”<sup>1-6</sup>. Prace te zostały opublikowane w latach 2015-2019 i oznaczone symbolami od H.1 do H.6. Łączna wartość osiągnięcia mierzona współczynnikiem oddziaływania *Impact Faktor (IF)* wynosi 16,106, co przekłada się na 450 punktów MNiSW (zgodnie z listą MNiSW z 2019 r.). Pięć z tych prac to prace oryginalne, zaś jedna to praca pogładowa, do której powrócę w dalszej części opinii. W jednej z tych prac Kandydatka jest na drugiej pozycji, w pozostałych jest pierwszym Autorem i zarazem autorem korespondującym. Z przedstawionej dokumentacji i załączonych publikacji jednoznacznie wynika, że udział Habilitantki w realizacji badań wchodzących w skład osiągnięcia naukowego jest wiodący.

Habilitantka za główne cele swoich badań wyznaczyła po pierwsze: określenie mechanizmu wpływu krótkotrwałego wzrostu stężenia aldosteronu na składowe układu hemostazy i proces zakrzepowy u zdrowych zwierząt. Po drugie: określenie mechanizmu wpływu chronicznego podwyższenia stężenia aldosteronu w stanach patologicznych na składowe układu hemostazy i proces zakrzepowy.

---

<sup>1</sup> A. Zakrzaska, A. Gromotowicz-Popławska, J. Szemraj, P. Szoka, W. Kisiel, T. Purta, I. Kasacka, E. Chabielska. Eplerenone reduces arterial thrombosis in diabetic rats. *J Renin Angiotensin Aldosterone Syst*, 2015; 16: 1085-1094 (publikacja oryginalna) – H.1.

<sup>2</sup> A. Gromotowicz-Popławska, A. Stankiewicz, K. Kramkowski, A. Gradzka, M. Wojewodzka-Zeleznikowicz, J. Dzieciol, J. Szemraj, E. Chabielska. The acute prothrombotic effect of aldosterone in rats is partially mediated via angiotensin II receptor type 1. *Thromb Res*, 2016; 138: 114-120 (publikacja oryginalna) – H.2.

<sup>3</sup> A. Gromotowicz-Popławska, P. Szoka, P. Kolodziejczyk, K. Kramkowski, M. Wojewodzka-Zeleznikowicz, E. Chabielska. New agents modulating the renin-angiotensin-aldosterone system – will there be a new therapeutic option? *Exp Biol Med*, 2016; 241: 1888-1899 (publikacja pogładowa) – H.3.

<sup>4</sup> A. Gromotowicz-Popławska, J. Kasprzyk, N. Marcinczyk, E. Stepień, W. Piekoszewski, E. Chabielska. The proteome analysis of rat platelet with nano-liquid chromatography-matrix-assisted laser desorption/ionization time-of-flight mass spectrometry technique. *J Physiol Pharmacol*, 2018; 69; 6: 963-968 (publikacja oryginalna) – H.4.

<sup>5</sup> A. Gromotowicz-Popławska, M. Kloza, M. Aleksiejczuk, N. Marcinczyk, J. Szemraj, H. Kozłowska, E. Chabielska. Nitric oxide as a modulator in platelet- and endothelium-dependent antithrombotic effect of eplerenone in diabetic rats. *J Physiol Pharmacol*; 2019; 70; 2: 187-198 (publikacja oryginalna) – H.5.

<sup>6</sup> A. Gromotowicz-Popławska, N. Marcinczyk, T. Misztal, A. Golaszewska, M. Aleksiejczuk, T. Rusak, E. Chabielska. Rapid effects of aldosterone on platelets, coagulation, and fibrinolysis lead to experimental thrombosis augmentation. *Vascul Pharmacol*; 2019; doi: 10.1016/j.vph.2019.106598 (publikacja oryginalna) – H.6.

Chciałbym zaznaczyć, że z uwagi na fakt, iż prace wchodzące w skład osiągnięcia naukowego zostały już opublikowane i są dostępne w bazach internetowych, nie będę ich szczegółowo opisywał. Skoncentruję się na dokonaniach dr Anny Gromotowicz-Popławskiej i odniosę do głównych celów, jakie wyznaczyła sobie Habilitantka.

Po zapoznaniu się z wynikami badań przejdę do pierwszego z głównych celów, którym poświęcona jest praca habilitacyjna. Mam na myśli ocenę wpływu krótkotrwałego wzrostu stężenia aldosteronu na składowe układu hemostazy i proces zakrzepowy. Biorąc pod rozwagę wzajemne relacje angiotensyny II i aldosteronu oraz niepełną skuteczność antagonisty receptora MR w znoszeniu niekorzystnego działania hormonu w układzie homeostazy, skupiła się nad rolą receptora AT<sub>1</sub>. Pomiary wykonała w modelu zakrzepicy żyłnej (podwiązaniem żyły głównej dolnej u zwierząt zdrowych), podając aldosteron w stężeniu 30 µg/kg m.c.. Habilitantka prowadziła badania w godzinach porannych co, zważywszy na cykl fizjologiczny poziomu aldosteronu, wpływało pozytywnie na standaryzację uzyskanych pomiarów. Zaobserwowano wzrost masy zakrzepu oraz częstości zakrzepicy. Wykonane badania histochemiczne zakrzepu wykazały zwiększenie powierzchni agregatów płytkowo-fibrynowych oraz liczby krwinek białych. Dalsze studia wykazały, że podanie walsartanu w dawce 10 mg/kg m.c. przed włączeniem infuzji hormonu znacznie ograniczyło prozakrzepowe działanie aldosteronu. Zaobserwowano zmniejszenie ilości agregatów płytkowo-fibrynowych i krwinek białych, wykazano tym samym, że użycie sartanu normowało parametry krzepnięcia i fibrynolizy oraz zwiększało poziom metabolitów NO. Przeprowadzone eksperymenty wykazały, że mechanizm działania prozakrzepowego aldosteronu związany jest z aktywacją receptora AT<sub>1</sub>. W dalszym etapie badań Pani Doktor skupiła się na ocenie szybkich efektów aldosteronu, mających wpływ na inicjację procesu zakrzepowego. W tym celu zastosowała przyżyciową obserwację procesu zakrzepowego z użyciem mikroskopu konfokalnego w dwóch modelach zakrzepicy u myszy i wykonała szereg testów *ex vivo* i *in vitro*. W modelu zakrzepicy indukowanej laserem w żyłę krezkowej myszy zaobserwowała nasiloną kumulację płytek krwi w ciągu 10 minut od podania aldosteronu. Przy czym, podanie eplerenonu nie wykazywało istotnego wpływu na prozakrzepowy efekt aldosteronu, co świadczy o bardziej systemowym mechanizmie i udziale nie tylko receptorów MR. Z kolei, w modelu zakrzepicy indukowanej chlorkiem żelaza (III) w żyłę krezkowej myszy pomiary wykazały, że podanie hormonu nasila kumulację płytek krwi w miejscu uszkodzenia naczynia. Zastosowanie eplerenonu istotnie zmniejszyło powierzchnię aktywnych płytek krwi w zakrzepie, co świadczyło o udziale receptora MR w mechanizmie aktywacji płytek. Pomiary z użyciem mikroskopu konfokalnego i znakowanego fluoroscencyjnie Glu-plazminogenu

wykazały, że fibrynoliza zakrzepu zachodzi po paru minutach od podania plazminogenu. Zaobserwowano osłabioną degradację Glu-plazminogenu w grupie otrzymującej aldosteron oraz silną w grupie kontrolnej, co dowodzi, że hormon wpływa hamująco na fibrylizację. Badania struktury skrzepu płytkowo-fibrynowego uformowanego *ex vivo* w osoczu szczura wykazały zwiększoną ilość nici fibrynowych i agregatów płytkowych w grupie zwierząt, które otrzymywały aldosteron dożylnie. Podanie eplerenonu osłabiało efekt prozakrzepowy aldosteronu, co świadczy o udziale receptora MR w tym mechanizmie. Wykonane badania wykazały istotny wpływ aldosteronu na płytki krwi w modelach *in vivo* i *ex vivo* oraz brak tego wpływu w modelu *in vitro*. Ta obserwacja sugeruje, że w warunkach spoczynkowych aldosteron nie jest silnym aktywatorem, jednak w przypadku interakcji z białkami osoczowego układu krzepnięcia lub uszkodzenia śródbłonka naczynia sytuacja ta diametralnie się zmienia. Interesujące są badania Kandydatki na hodowlach komórkowych śródbłonka ludzkiej żyły pępowinowej (HUVEC), które potwierdziły prozakrzepowe działanie aldosteronu. Wykonane eksperymenty potwierdziły, że już 10-minutowa inkubacja komórek z aldosteronem powoduje istotny wzrost wydzielania czynników prozakrzepowych i prozapalnych. Uzyskane dane jednoznacznie wskazują, że krótkotrwałe oddziaływanie aldosteronu znacząco wpływa na funkcję wydzielniczą śródbłonka, tym samym zaburza równowagę hemostatyczną. Istotny wpływ aldosteronu na osłabienie procesu fibrylizacji potwierdziły również wykonane badania tromboelastometryczne prowadzone *ex vivo* z użyciem krwi pełnej. Bardzo interesujące są studia Pani Doktor nad płytkami krwi szczura, a dotyczące analizy białek frakcji błonowej i cytozolowej z zastosowaniem techniki nano-LC-MALDI-TOF/TOF-MS (nanochromatografia cieczowa sprzężona z tandemową spektrometrią mas z desorpcją laserową z udziałem matrycy i analizą czasu przelotu). Wykonane pomiary wykazały obecność 238 białek w lizacie płytkowym, 210 we frakcji cytozolowej i 148 we frakcji błonowej. Zidentyfikowano 45 białek specyficznych dla lizatu komórkowego, 55 dla cytozolu i 34 dla frakcji błonowej. Frakcja błonowa zawierała więcej białek o aktywności receptorowej, o aktywności regulatorowej oraz nośnikowej, natomiast mniej białek wiążących i o aktywności katalitycznej w porównaniu do frakcji cytozolowej.

Kolejne prace eksperymentalne dotyczyły oceny wpływu chronicznego podwyższonego stężenia aldosteronu w stanach patologicznych na układ hemostazy i proces zakrzepowy. Pani dr Gromotowicz-Popławska zastosowała do badań model cukrzycy indukowanej streptozotocyną. Cukrzyca u szczurów była rozwijana przez pięć tygodni, co pozwalało na uzyskanie stabilnej glikemii i rozwoju zaburzeń naczyniowych oraz wzrost poziomu aldosteronu. U zwierząt z indukowaną cukrzycą monitorowany był rozwój stanu zapalnego

i poziom aldosteronu (który był ponad 2,5 razy wyższy w stosunku do grupy kontrolnej). Indukcja zakrzepicy prądem elektrycznym w tętnicy szyjnej tych zwierząt skutkowałą nasiloną dynamiką formowania zakrzepu wyrażoną zmniejszonym przepływem krwi, skróconym czasem okluzji naczyń oraz zwiększoną masą utworzonego zakrzepu. Badania histochemiczne zakrzepu wykazały jego zwartą strukturę o zwiększonej zawartości fibryny, płytek krwi i leukocytów. Zaobserwowano również pogrubienie ściany tętnicy. Badania z zastosowaniem 10-dniowej blokady receptora MR (eplerenonem) wykazały poprawę przepływu krwi, zmniejszenie masy zakrzepu oraz zredukowanie grubości ściany tętnicy. Po zastosowaniu eplerenonu zaobserwowano nie tylko zmniejszenie gęstości nici fibryny i liczby leukocytów, ale również wydłużenie czasu krwawienia, nasilenie fibrynolizy oraz istotne ograniczenie stanu zapalnego. Dalsze badania ukierunkowane zostały na określenie udziału płytek krwi i śródbłonna naczyniowego w przeciwzakrzepowym działaniu eplerenonu. Badania kurczliwości *ex vivo* prowadzono na aorcie i tętniczkach krezkowych zwierząt z cukrzycą. Przeprowadzone badania potwierdziły nasilony skurcz naczyń po podaniu fenylefryny i osłabiony skurcz po podaniu acetylocholin. Badania z wykorzystaniem nieselektywnego inhibitora syntazy tlenu azotu wykazały całkowite zniesienie efektu rozkurczowego acetylocholin u zwierząt normoglikemicznych i tylko częściowe w przypadku u zwierząt z indukowaną cukrzycą. Zmniejszona biodostępność NO wskazuje na upośledzenie funkcji śródbłonna u zwierząt z cukrzycą. Zastosowanie eplerenonu spowodowało wydłużenie czasu krwawienia, ograniczenie adhezji płytek, osłabienie procesu krzepnięcia i nasilenie fibrynolizy. Szczegółowe badania wykazały, że podanie eplerenonu zwiększyło ekspresję eNOS i zmniejszyło ekspresję oksydazy NADPH w aorcie, co wskazuje na zwiększenie śródbłonkowej syntezy NO. Dalsze badania z wykorzystaniem hodowli HUVEC potwierdziły obserwacje z badań *in vivo* w modelu cukrzycy i wykazały, że w warunkach hiperglikemii aldosteron upośledza zależną od śródbłonna fibrynolizę i biodostępność NO zwiększając ryzyko powikłań zakrzepowych, wskazując na korzyści stosowania antagonistów receptora MR.

Jak wspomniano na początku opinii, do cyklu prac włączona została jedna praca pogładowa. Muszę przyznać, że ostrożnie podchodzę do włączenia tego rodzaju prac w cykl prac oryginalnych. Jednak w tym przypadku, zważywszy na odniesienia do aktualnego stanu wiedzy, szeroko zakrojonych badań, złożonej tematyki, a przede wszystkim na ścisłe powiązanie z prowadzonymi badaniami, włączenie tej pracy uważam za zasadne.

Przedstawiony cykl prac i zaraportowanie w nich wyników kilkuletnich badań jednoznacznie wskazują, że efekty aldosteronu w układzie hemostazy widoczne są w ciągu

kilku minut, co wskazuje na niegenomowy mechanizm działania hormonu inicjujący proces zakrzepowy. Jednocześnie niegenomowy mechanizm działania aldosteronu w układzie hemostazy nie wyklucza udziału receptorów MR i angiotensynowych AT<sub>1</sub>. Badania wykazały, że zarówno przeciwzakrzepowe działanie antagonisty receptora MR, jak i antagonisty receptora AT<sub>1</sub> związane jest z efektem ograniczenia działania aldosteronu na różnych poziomach hemostazy. Interesujące są również uzyskane dane świadczące, że receptor MR występuje w płytkach krwi szczura, zarówno we frakcji cytozolowej, jak i błonowej, co oznacza, że receptor ten może odpowiadać także za niegenomowe efekty aldosteronu. Ponadto, Pani Doktor wykazała, że płytki krwi szczura wykazują różnice ilościowe i jakościowe białek występujących we frakcji cytozolowej i we frakcji błonowej, co może być przyczyną aktywacji różnych szlaków wewnątrzkomórkowych i w konsekwencji różnej odpowiedzi płytek krwi na pobudzenie. Pomiar wykazały, że chroniczny wzrost stężenia aldosteronu towarzyszący cukrzycy jest odpowiedzialny za zaburzenia w układzie hemostazy i zaburzenia kurczliwości naczyń, które mogą prowadzić do incydentów zakrzepowo-zatorowych. Przeprowadzone eksperymenty w modelu cukrzycy wykazały, że przeciwzakrzepowy efekt antagonisty receptora MR związany jest z wielokierunkowym ograniczeniem niekorzystnych efektów aldosteronu w układzie hemostazy i wskazuje na możliwość udoskonalenia farmakoterapii chorób sercowo-naczyniowych opartych na blokowaniu działania aldosteronu na kilku poziomach.

Po zapoznaniu się z przedstawionym osiągnięciem, będącym podstawą habilitacji stwierdzam, że zakładane przez Kandydatkę cele zostały zrealizowane. Oceniane prace są spójne tematycznie i stanowią logiczną całość. Badania prezentują wysoki poziom naukowy i dostarczają nowych istotnych danych do poruszanej tematyki. Potwierdzeniem tego jest opublikowanie wyników badań w uznanych, recenzowanych czasopismach specjalistycznych o cyrkulacji międzynarodowej. Publikacje te pokazały również, że Pani Doktor profesjonalnie planuje i przeprowadza eksperymenty, z rozwagą i dojrzałością odnosi się do otrzymanych danych. Nie mam wątpliwości, że posiada nie tylko wiedzę i predyspozycje do pracy badawczej, ale również doświadczenie, pozwalające na pełną samodzielność naukową.

Chciałbym też zaznaczyć, że wszystkie te prace opublikowano w czasopismach, o których mowa w art. 265 ust. 9 pkt 2 Ustawy (Dz. U. z 2018 r., poz. 1668), a czasopisma te przypisane zostały do dyscypliny nauki farmaceutyczne.

### 3. Pozostała działalność naukowo-badawcza

W pierwszym etapie swojej pracy naukowej Pani Anna Gromotowicz-Popławska skoncentrowała się na zdobywaniu wiedzy i umiejętności eksperymentalnych, w tym - użyciu modeli zwierzęcych do badań związanych z zaburzeniami funkcjonowania układu hemostazy w różnych stanach patologicznych układu sercowo-naczyniowego. Intersujące badania z tamtego okresu dotyczyły m.in.: oceny wpływu zabiegu chirurgicznego na poziom aldosteronu we krwi zdrowych zwierząt, roli aldosteronu w procesie zakrzepowym u szczura z nadciśnieniem, znaczenia blokady układu renina-angiotensyna-aldosteron w ograniczaniu niekorzystnego działania aldosteronu czy oceny łącznego stosowania propofolu i terapii inhibitorem konwertazy angiotensyny w modelu zakrzepicy tętniczej u szczurów z nadciśnieniem.

Zdobytą wiedzę i doświadczenie Kandydatka wykorzystała w swojej pracy doktorskiej. W tamtym okresie opublikowała trzy prace zamieszczone na tzw. *liście filadelfijskiej* o sumarycznym współczynniku oddziaływania  $IF= 7,513$ , co przekłada się na 320 pkt. MNiSW. Dorobek ten uzupełnia: pięć prac poglądowych bez  $IF$  oraz 14 komunikatów przedstawionych na zjazdach i konferencjach naukowych.

Od uzyskania stopnia naukowego doktora dorobek naukowy Habilitantki uległ istotnemu powiększeniu. Jej zainteresowania naukowe, poza badaniami wchodzącymi w cykl prac stanowiących podstawę habilitacji, dotyczyły między innymi studiów nad kreśleniem mechanizmu wpływu adrenalektomii na proces zakrzepowy oraz mechanizmu zaburzeń hemostazy we wczesnej, dwutygodniowej cukrzycy indukowanej streptozotocyną u szczura. Badania te pokazały, że adrenalektomia ograniczała rozwój zakrzepicy, jednak infuzja aldosteronu powodowała jej rozwój. Pomiar wykazały, że prozakrzepowy efekt hormonu zależy również od receptorów MR, ścieżki genomowej i związany jest z wpływem aldosteronu na układ hemostazy pierwotnej. Intersujące są również inne badania Habilitantki. Warto tu wspomnieć trwające nadal prace nad rolą aldosteronu w mikrokrażeniu skóry, które wykazały, że receptory dla aldosteronu zlokalizowane są także w niej. Pomiar w modelu przepuszczalności naczyń krwionośnych skóry szczurów zdrowych wykazały, że aldosteron podany jednorazowo w iniekcji śródskórnej zwiększa istotnie przepuszczalność naczyń krwionośnych, a efekt ten znoszony jest przez chroniczne podawanie antagonisty receptora MR. Obecnie badania te zostały rozszerzone o model zwierzęcy cukrzycy indukowanej streptozotocyną.

W okresie po uzyskaniu stopnia naukowego doktora widoczna jest wysoka aktywność Kandydatki w nawiązywaniu współpracy międzyośrodkowej, w tym zagranicznej. Jako przykłady można tu podać współpracę z dr. inż. T. Buchnerem z Zakładu Fizyki Układów Złożonych Politechniki Warszawskiej, która dotyczy prac nad opracowaniem metody umożliwiającej badanie kinetyki przepływu krwi w trakcie toczącego się procesu zakrzepowego. Inne pole badań wieloośrodkowych to współpraca z prof. dr hab. Ewą Stępień z Zakładu Fizyki Medycznej i prof. dr. hab. Wojciechem Piekoszewskim z Pracowni Wysokorozdzielczej Spektrometrii Masowej Uniwersytetu Jagiellońskiego nad zastosowaniem techniki nano-LC-MALDI-TOF/TOF-MS do badań proteomu płytek krwi i mikropęcherzyków pochodzących z płytek krwi i komórek śródbłonna szczura z cukrzycą. Interesujący jest również obszar badań dotyczący oceny *in vivo* aktywności antyoksydacyjnej enzymów umieszczonych na nanocząstkach złota i srebra w modelu uszkodzenia skóry szczura promieniowaniem UV. Badania te Habilitantka realizowała w ramach projektu finansowanego przez Narodowe Centrum Nauki, pt. *Analiza potencjału antyoksydacyjnego białek immobilizowanych na nanocząsteczkach. Badania in vitro, in vivo* (kierownik projektu: prof. dr hab. Janusz Szemraj, Zakład Biochemii Medycznej, Uniwersytet Medyczny w Łodzi). W projekcie tym Pani Doktor była odpowiedzialna za realizację całości badań przeprowadzonych na zwierzętach. Wyniki tych badań pokazały, że zastosowane nanocząstki złota i srebra z immobilizowanymi enzymami (katalazą i dysmutazą nadtlenkową) znacząco redukują uszkodzenia oksydacyjne lipidów i DNA skóry szczura wywołane promieniowaniem UV oraz obniżają ogólnoustrojowy stres oksydacyjny.

Jako główny kierunek prowadzonych aktualnie badań Habilitantka podaje ocenę roli striatyn w niegenomowych efektach aldosteronu w układzie hemostazy. W 2018 roku otrzymała grant naukowy finansowany przez Narodową Agencję Wymiany Akademickiej na realizację badań dotyczących roli striatyn w mechanizmie prozakrzepowego działania aldosteronu. Badania realizowała w 2019 roku w ramach trzymiesięcznego pobytu w *Harvard Medical School* w Bostonie we współpracy z prof. Gordonem Williamsem.

Analizując prace nie wchodzące w skład osiągnięcia naukowego będącego podstawą habilitacji, uwagę zwraca tematyka związana z prozakrzepowym działaniem aldosteronu. Trzeba jednak nadmienić, że zainteresowania Habilitantki wychodzą poza obszar badań realizowanych przed doktoratem i wchodzących w skład ocenianego osiągnięcia habilitacyjnego. Jednoznacznie pokazują intensywny rozwój naukowy i wyznaczanie coraz bardziej ambitnych celów.



Widoczna jest również aktywność w pozyskiwaniu środków finansowych na realizowane projekty naukowe. W roku 2008 Pani Gromotowicz-Popławska uzyskała grant Naukowy Adamed na kwotę 50 tys. złotych, a w roku 2018 r., wspomniany już wcześniej z Narodowej Agencji Wymiany Akademickiej, w wysokości 48 tys. złotych – projektami tymi kierowała.

Kandydatka otrzymała również dwa stypendia naukowe. Stypendium dla najlepszego projektu, pt.: „Mechanizm prozakrzepowego działania aldosteronu u szczura z cukrzycą w modelu zakrzepicy tętniczej”, przyznane w ramach programu „Wyższa jakość kształcenia” ze środków Europejskiego Funduszu Społecznego w 2010 r. oraz grant edukacyjny (*Educational Grant – ESC Congress 2018, Monachium*), przyznany przez Europejskie Towarzystwo Kardiologiczne w 2018 r..

Analizując wniosek Habilitantki uwagę zwraca Jej udział w realizacji wielu innych projektów naukowych. Była wykonawcą projektu finansowanego przez KBN, w dwóch projektach finansowanych przez MNiSW oraz w jednym finansowanym przez NCBIR. Jako kierownik projektu, realizowała cztery, a jako współwykonawca - 15 projektów badawczych finansowanych ze środków Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku. Wszystko to świadczy o umiejętności pracy w zespole.

Analiza bibliometryczna wykazała, że do dorobku naukowego Habilitantki od uzyskania stopnia naukowego doktora należy dodać 15 pełnotekstowych prac oryginalnych oraz trzy prace pogładowe (włączając osiągnięcie habilitacyjne), które zostały opublikowane w czasopismach znajdujących się na tzw. *liście filadelfijskiej*. W skład dorobku twórczego wchodzi również: jedna praca oryginalna i jedna pogładowa opublikowane w czasopismach bez *IF*. Łączne wartości *IF* i pkt. MNiSW tych prac wynoszą odpowiednio: 46,642 i 1370. Do omawianej twórczości naukowej należy dodać 47 doniesień konferencyjnych (w tym 22 międzynarodowych).

Całkowity dorobek naukowy Kandydatki, wyrażony parametrami naukometrycznymi, liczony zgodnie z rokiem opublikowania, wynosi  $IF=54,155$ , co przekłada się na 1690 pkt. MNiSW. Według bazy *Web of Science* prace Habilitantki na dzień 9.06.2020 r. (data sporządzonego przez bibliotekę zestawienia) cytowane były 100 razy (bez autocytowań), indeks *h* wynosił 7. Ta sama baza na dzień 6.01.2020 r. podaje nowe, większe wartości wskaźników, odpowiednio: 112,  $h = 8$ . Obserwowany wzrost cytowań w tak krótkim okresie czasu wskazuje na wagę i aktualność poruszanej przez Habilitantkę tematyki badawczej. O ugruntowanej pozycji w środowisku naukowym świadczy również powierzanie Kandydatce recenzji prac oryginalnych, nadsyłanych do redakcji renomowanych czasopism specjalistycznych, takich jak: *American Journal of Cardiology*, *Journal of the Renin*

*Angiotensin Aldosterone System, Journal of Clinical and Molecular Endocrinology, Current Vascular Pharmacology* czy *Acta Polonia Pharmaceutica. Drug Research*.

Ponadstandardowa aktywność dr Anny Gromotowicz-Popławskiej została dostrzeżona przez władze Uczelni. Za swoje wysokie wyniki w pracy badawczej została wielokrotnie wyróżniona: nagrody I stopnia za osiągnięcia naukowe w roku 2016 i 2018, nagrody II stopnia za osiągnięcia naukowe w roku 2012 i 2017 oraz III stopnia w roku 2014. Należy też wspomnieć o 7 nagrodach konferencyjnych (za prezentacje ustne lub posterowe) I stopnia, jednej nagrodzie II stopnia i jednym wyróżnieniu.

Podsumowując, całkowity dorobek naukowy Kandydatki uważam za bardzo dobry i znacznie powiększony od czasu uzyskania stopnia naukowego doktora.

#### **4. Działalność dydaktyczna i organizacyjna**

Dorobek dydaktyczno-organizacyjny również wart jest zaznaczenia. Pani dr Anna Gromotowicz-Popławska była członkiem dwóch komitetów redakcyjnych (redaktor naukowy 23 tomów „Wielkiej Encyklopedii Medycznej, 2011” i członek Redakcji materiałów zjazdowych XXIV Sympozjum Sekcji Kardiologii Eksperymentalnej, 2019 r.) oraz czterech komitetów organizacyjnych sympozjów i konferencji naukowych, w tym dwukrotnie pełniła rolę zastępcy przewodniczącego.

Pani Doktor ma duże doświadczenie w prowadzeniu zajęć dydaktycznych. Realizowała seminaria i ćwiczenia na kierunku Kosmetologia z przedmiotów: *Elementy biofarmacji w kosmetologii*. Dla studentów Farmacji prowadziła wykłady i ćwiczenia z przedmiotu *Biofarmacja* oraz seminaria i ćwiczenia z przedmiotu *Farmakokinetyka i Kosmeceutyki we współczesnej terapii*. Dla Studiów Doktoranckich prowadziła zajęcia fakultatywne z zakresu badań przedklinicznych prowadzonych w doświadczalnych modelach zakrzepicy i trombolizy, zajęcia z zakresu badań farmakokinetyki leków w otyłości oraz seminaria z przedmiotu *Zastosowanie przyżyciowej mikroskopii konfokalnej w badaniach biomedycznych i w poszukiwaniu nowych leków*.

Aktywność dydaktyczną można zauważyć również w szkoleniu podyplomowym farmaceutów zatrudnionych w aptekach i hurtowniach farmaceutycznych, dla których prowadziła wykłady w ramach szkolenia specjalizacyjnego, w zakresie specjalizacji farmacja apteczna, z zakresu biofarmacji i farmakokinetyki.

Doktor Anna Gromotowicz-Popławska wielokrotnie była opiekunem i promotorem studentów, dyplomantów, magistrantów i doktorantów. Była również wyznaczana na recenzenta prac dyplomowych na swoim Wydziale. Sprawuje opiekę naukową jako

promotor pomocniczy nad czterema osobami, jest również od 2014 opiekunem Studenckiego Koła Naukowego przy Zakładzie Biofarmacji. Należy też wspomnieć o działalności w zakresie popularyzacji nauki, np. poprzez przygotowanie i prowadzenie wykładów w trzech edycjach Podlaskiego Festiwalu Nauki i Sztuki w Białymstoku czy aktywnym udziale w projekcie edukacyjnym finansowanym przez Narodowe Centrum Badań i Rozwoju "Fabryka leków - od pomysłu do produktu".

Warta podkreślenia jest również działalność organizacyjna w macierzystej Uczelni. Habilitantka pracuje w dwóch zespołach wydziałowych: od 2016 r. w Wydziałowym Zespole do Spraw Zapewnienia i Doskonalenia Jakości Kształcenia na kierunku Farmacja i od 2017 r. w Wydziałowym Zespole hospitującym praktyki zawodowe na kierunku Farmacja. W roku 2020 została Koordynatorką projektu utworzenia Zakładu Radiofarmacji na Wydziale Farmaceutycznym z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku w ramach projektu budowy Białostockiego Centrum Obrazowania Molekularnego wraz z infrastrukturą do produkcji radiofarmaceutyków. W poprzednim roku akademickim Pani Doktor była członkiem Komisji Egzaminacyjnej przeprowadzającej egzamin wstępny na I rok studiów Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku. Działalność dydaktyczną i organizacyjną Habilitantki oceniam wysoko.

## 5. Podsumowanie

Podsumowując stwierdzam, że zarówno osiągnięcie naukowe będące podstawą habilitacji, jak i całkowity dorobek naukowy, dydaktyczny i organizacyjny, uprawniają Kandydatkę do uzyskania stopnia naukowego doktora habilitowanego w dyscyplinie nauki farmaceutyczne i jednocześnie upoważniają mnie do zwrócenia się z wnioskiem do Wysokiego Kolegium Nauk Farmaceutycznych Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku o dopuszczenie dr n. farm. Anny Gromotowicz-Popławskiej do dalszych etapów postępowania habilitacyjnego.

Bydgoszcz, 6.01.2021 r.

KIEROWNIK  
Katedry Biofarmacji  
  
Prof. dr hab. Adam Buciuński