

Kraków, 5.09.2022 r.

OCENA

**dorobku naukowego dr n farm. Marty Baranowskiej-Kuczko, adiunkta w Zakładzie Farmacji Klinicznej
Wydziału Farmaceutycznego z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej Uniwersytetu Medycznego w
Białymstoku przygotowana w związku z postępowaniem habilitacyjnym**

Ocena została sporządzona na wniosek Prodziekana ds. Ewaluacji i Nauki Kolegium Nauk Farmaceutycznych oraz Senatu Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku, na podstawie art. 219 ust.1 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2020, poz. 574 z późn. zm.).

Życiorys naukowy

Pani dr n. farm. Marta Baranowska –Kuczko ukończyła studia na Wydziale Farmaceutycznym Akademii Medycznej (obecnie Uniwersytet Medyczny) w Białymstoku uzyskując tytuł magistra farmacji w 2005 r. Od tego też roku jest zawodowo związana z powyższą uczelnią. Początkowo była zatrudniona na stanowisku asystenta - pracownika naukowo-dydaktycznego w Zakładzie Fizjologii Doświadczalnej, a od 2010 r. jest adiunktem naukowo-dydaktycznym w Zakładzie Fizjologii i Patofizjologii Doświadczalnej oraz pełni funkcję p.o. Kierownika Zakładu Farmacji Klinicznej na Uniwersytecie Medycznym w Białymstoku (od roku 2011). Stopień doktora nauk farmaceutycznych uzyskała na Wydziale Farmaceutycznym z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku w roku 2009 na podstawie dysertacji pt. „Wpływ endokannabinoidu anandamidu na czynność skurczową naczyń płucnych”, której promotorem była prof. dr hab. Barbara Malinowska, a promotorem honorowym prof. Margaret R. MacLean z Glasgow University (Szkocja). Ważnym etapem w rozwoju Habilitantki był staż szkoleniowy (przed-doktorski) odbyty w ramach stypendium naukowego Europejskiego Towarzystwa Badań nad Układem Oddechowym w Research Institute of Cardiovascular and Medical Sciences Uniwersytetu w Glasgow pod kierunkiem prof. Margaret R. MacLean (2007-2008). W Szkocji dr n. farm. M. Baranowska-Kuczko rozwinęła swoje zainteresowania odnośnie tematyki nadciśnienia płucnego oraz zapoznała się z nowoczesną metodologią badań. Wprowadzenie metody izolowanych naczyń płucnych o małej średnicy, jak i modyfikacja dotychczasowych procedur izolowanych naczyń płucnych człowieka nie tylko znacząco usprawniły działania Wydziałowych pracowni izolowanych naczyń, ale także pozwoliły na wykorzystanie doświadczenia podczas realizowanych grantów naukowych z NCN, w których Habilitantka była wiodącym wykonawcą. Warto zaznaczyć, że Kandydatka pogłębiała swoją wiedzę i umiejętności badawcze w czasie licznych kursów i staży w krajowych i zagranicznych ośrodkach naukowych (uczestniczyła w 6 warsztatach naukowych, w 9 kursach i szkoleniach podnoszących kompetencje pracownika dydaktycznego i naukowego). W tym miejscu warto podkreślić odbycie przez Kandydatkę rocznego naukowego stażu zagranicznego w Research Institute of Cardiovascular and Medical Sciences, Uniwersytetu w Glasgow (2007-2008).

Równoległe z wykonywaniem zawodu nauczyciela akademickiego, Kandydatka doskonaliła swoje kompetencje w wyuczonym zawodzie farmaceuty. Nie tylko posiada prawo wykonywania zawodu aptekarza na obszarze Rzeczypospolitej Polskiej, ale także tytuł specjalisty w dziedzinie Farmacja kliniczna wydany przez Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu (2016 r.), co wiąże się z aktualizacją wiedzy i udziałem w specjalistycznych kursach (dr n. farm. M. Baranowska-Kuczko ukończyła 37 kursów).

Dorobek naukowy

Dorobek naukowy dr n. farm. M. Baranowskiej-Kuczko obejmuje 27 prac oryginalnych i 10 przeglądowych, w tym 30 opublikowanych po uzyskaniu stopnia doktora (wliczając 5 prac będących podstawą wniosku o wszczęcie postępowania w sprawie nadania stopnia doktora habilitowanego). Kandydatka jest pierwszym autorem i autorem do korespondencji w 9 publikacjach. Wśród wszystkich wspomnianych wyżej publikacji 34 zostało opublikowanych w czasopiśmie z listy JCR.

Ocena parametryczna publikacji pełnotekstowych autorstwa/współautorstwa dr n. farm. M. Baranowskiej-Kuczko jest okazała. Całkowity Impact Factor jest równy 128,1, zaś łączna punktacja KBN/MNiSW/MEiN wynosi 36500. Habilitantka jest także (współ)autorką 2 monografii naukowych, 3 rozdziałów w monografiach naukowych, oraz 48 doniesień zjazdowych (w tym 9 wystąpień ustnych). Jest ponadto współautorką tłumaczenia 2 podręczników akademickich dla studentów wydziałów farmaceutycznych i medycznych. Wg bazy WoS prace Habilitantki były cytowane 491 razy (bez autocytowań 376 razy), a Jej indeks H wynosi 14 (dane z dnia 8.03.2022 r.)

Przedstawione powyżej dane świadczą o wysokiej wartości merytorycznej dorobku naukowego dr n. farm. M. Baranowskiej-Kuczko. Należy podkreślić, że dorobek naukowy Habilitantki jest monotematyczny. W okresie 17-letniej pracy naukowej dr M. Baranowska-Kuczko skupiła się głównie na różnych aspektach patologii oraz terapii chorób naczyń krwionośnych i serca, jak też i molekularnych aspektów powyższych chorób. Podejmowana problematyka prac badawczych dotyczyła identyfikacji nowych punktów uchwytu działania substancji wazoaktywnych z uwzględnieniem ligandów układu (endo)kanabinoidowego, w tym składników tzw. medycznej marihuany, serotoninergecznego i noradrenergicznego oraz prostanoidowych w izolowanych naczyniach krwionośnych szczura oraz – co szczególnie należy podkreślić - i człowieka.

Wyniki badań Kandydatki niewątpliwie przybliżają mechanizmy regulujące aktywność układu krążenia i z pewnością mogą ukierunkować opracowanie nowych leków w jego zaburzeniach.

Pracując w Zakładzie Fizjologii i Patofizjologii Doświadczalnej dr M. Baranowska-Kuczko wykonała oraz brała udział w realizacji projektów pozyskanych ze źródeł zewnętrznych (była wykonawcą w 4 projektach MNiSW/NCN (3 po uzyskaniu stopnia doktora) oraz z subwencji macierzystej Uczelni (kierowała 12 projektami oraz była współrealizatorem 39 projektów, w tym 33 po uzyskaniu stopnia doktora).

Habilitantka aktywnie współpracowała/współpracuje z naukowcami zagranicznymi (Prof. M.R. MacLean - Szkocja; prof. E. Schlicker i ś.p. prof. M. Gothert – Niemcy) oraz z pracownikami Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku (Klinika Chirurgii Klatki Piersiowej – dr hab. M. Kozłowski).

Działalność naukowa dr M. Baranowskiej-Kuczko była dostrzeżona przez komitety naukowe różnych organizacji i towarzystw naukowych. Otrzymała m.in. stypendium naukowe Europejskiego Towarzystwa Badań nad Układem Oddechowych (na roczny staż na Uniwersytecie w Glasgow), stypendium naukowe finansowane ze środków Europejskiego Funduszu Kształcenia Społecznego oraz Budżetu Państwa w ramach pierwszej edycji projektu „Wyższa jakość kształcenia kluczem do rozwoju Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku” (2010), nagrody na kongresach naukowych (International Workshop on Cardiopulmonary Function in Health and Disease, Praga, 2006, Life Science 2007, Glasgow, Szkocja, 2007, XVI Congress of Polish Pharmacological Society, Wrocław, Polska, 2007; 6th European Workshop on Cannabinoid Research, Dublin, Irlandia, 2013, 8th European Workshop on Cannabinoid Research, Londyn, Wielka Brytania, 2017). W latach 2010-2020 corocznie otrzymywała Zespołowe Nagrody Naukowe Rektora Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku.

Trzeba też odnotować, że Habilitantka jest członkiem komitetu redakcyjnego (redaktor tematyczny – field editor) w międzynarodowym czasopiśmie Pharmacological Reports oraz recenzuje prace naukowe i artykuły w innych naukowych czasopiśmie z listy JCR. Jest członkiem 8 międzynarodowych i krajowych organizacji i towarzystw naukowych.



Ocena cyklu prac będących postawą wniosku o wszczęcie postępowania w sprawie nadania stopnia doktora habilitowanego

Osiągnięcie naukowe pt. „Nowe strategie w leczeniu nadciśnienia tętniczego i płucnego - farmakoterapia naczyń krwionośnych – od modelu zwierzęcego do badań na materiale ludzkim” tworzy cykl pięciu oryginalnych prac opublikowanych w recenzowanych czasopismach naukowych w latach 2016-2021. We wszystkich publikacjach Habilitantka jest pierwszym i korespondencyjnym autorem. Sumaryczny wskaźnik Impact Factor publikacji stanowiących osiągnięcie naukowe wynosi 22,594 a łączna liczba punktów MEiN wynosi 510.

W skład powyższego cyklu wchodzi prace:

- 1) Baranowska-Kuczko M, Kozłowska H, Kloza M, Karpińska O, Toczek M, Harasim E, Kasacka I, Malinowska B. Protective role of cannabinoid CB1 receptors and vascular effects of chronic administration of FAAH inhibitor URB597 in DOCA-salt hypertensive rats. *Life Sci.* 2016;151:288-299 (IF=2,936; MEiN=70);
- 2) Baranowska-Kuczko M, Kozłowska H, Kloza M, Harasim-Symbor E, Biernacki M, Kasacka I, Malinowska B. Beneficial Changes in Rat Vascular Endocannabinoid System in Primary Hypertension and under Treatment with Chronic Inhibition of Fatty Acid Amide Hydrolase by URB597. *Int J Mol Sci.* 2021;22:4833 (IF=5,924; MEiN =140);
- 3) Baranowska-Kuczko M, Kozłowska H, Kloza M, Sadowska O, Kozłowski M, Kusaczuk M, Kasacka I, Malinowska B. Vasodilatory effects of cannabidiol in human pulmonary and rat small mesenteric arteries: modification by hypertension and the potential pharmacological opportunities. *J Hypertens.* 2020;38:896-911 (IF=4,844; MEiN=100);
- 4) Baranowska-Kuczko M, Kozłowska H, Kloza M, Kusaczuk M, Biernacki M, HarasimSymbor E, Kasacka I, Malinowska B. Vasoprotective endothelial effects of chronic cannabidiol treatment and its influence on endocannabinoid system in rat primary and secondary hypertension. *Pharmaceuticals.* 2021;14:1120 (IF=5,863; MEiN=100);
- 5) Baranowska-Kuczko M, Kozłowska H, Schlicker E, Göthert M, MacLean MR, Kozłowski M, Kloza M, Sadowska O, Malinowska B. Reduction of the serotonin 5-HT1B and 5-HT2A receptor-mediated contraction of human pulmonary artery by the combined 5-HT1B receptor antagonist and serotonin transporter inhibitor LY393558. *Pharmacol Rep.* 2020;72:756-762 (IF=3,027; MEiN=100).

W prezentowanym cyklu prac Habilitantka po pierwsze szczegółowo udokumentowała wpływ układu endokannabinoidowego i serotonergicznego na ton naczyniowy i/lub ciśnienie tętnicze w warunkach fizjologicznych i w patologii (nadciśnienie tętnicze). Co więcej, po raz pierwszy wykazała znaczenie naczynioprotekcyjne układu endokannabinoidowego w warunkach podwyższonego tonu naczyniowego, aktywność ochronną ligandów działających za pośrednictwem mechanizmów endokannabinoidowych lub serotonergicznym na naczynia krwionośne, które to mechanizmy mogą stanowić potencjalny punkt uchwytu leczenia nadciśnienia tętniczego i/lub płucnego.

Szczegółowe wnioski z prac badawczych przedstawionych jako osiągnięcie naukowe przedstawiają się jak poniżej:

1. Układ endokannabinoidowy bierze udział w lokalnej zależnej od wielkości naczynia krwionośnego regulacji tonu naczyniowego w warunkach fizjologicznych i patofizjologicznych u zwierząt i ludzi;
2. W nadciśnieniu tętniczym aktywacja/nadekspresja układu endokannabinoidowego, w tym endokannabinoidów i/lub receptorów kannabinoidowych CB1 o potencjale wazodylatacyjnym, moduluje ton naczyniowy zależnie od modelu nadciśnienia tętniczego oraz średnicy i funkcji naczynia krwionośnego, przeciwdziałając zaburzeniu reakcji skurczowo-rozkurczowej czy hipertrofii naczyń krwionośnych przede wszystkim o charakterze oporowym;
3. Działanie rozkurczowe wybranych kannabinoidów jest zależne od modelu nadciśnienia; w nadciśnieniu wtórnym było nasilone w porównaniu do kontroli a w modelu nadciśnienia pierwotnego osłabione w porównaniu do kontroli;
4. Efekt hipotensyjny, jak i zmiany naczyniowe po chronicznym zablokowaniu enzymu FAAH były zależne zarówno od modelu nadciśnienia tętniczego, jak i średnicy badanego naczynia krwionośnego;
5. Chronicznie podawany CBD posiada niezależny od średnicy naczynia krwionośnego i etiologii nadciśnienia tętniczego potencjał naczynioochronny, indukuje spadek przerostu warstwy środkowej oraz poprawia zależne od



śródbłonna działanie wazodylatacyjne naczyń krwionośnych. Mechanizm działania ochronnego CBD częściowo zależy od modulacji składowych naczyniowego układu endokannabinoidowego i średnicy naczynia krwionośnego: a) w aortach działanie to było zależne od tlenu azotu i kanałów potasowych o średnim przewodnictwie dla jonów wapnia $IKCa^{2+}$, b) a w tętniczkach krezkowych tlenu azotu, prostacykliny i/ lub EDH.

6. CBD rozkurcza ludzkie tętnice płucne skurczone analogiem tromboksanu U46619 za pośrednictwem mechanizmów śródbłonkowych, w tym poprzez cyklooksygenazę w wyniku aktywacji receptorów prostacyklinowych IP, prostanoidowych EP4 i/lub waniloidowych TRPV1 i kanałów potasowych zależnych od wapnia oraz receptorów aktywowanych proliferatorami peroksydomów PPAR γ .

7. CBD działa słabiej rozkurczowo u pacjentów ze zdiagnozowanym nadciśnieniem, hipercholesterolemią i otyłością.

8. W izolowanej tętnicy płucnej człowieka związek hybrydowy będący inhibitorem transportera dla serotoniny (SERT) oraz antagonistą receptorów serotoninergeicznych 5-HT $1B$ skuteczniej zapobiega skurczom wywołanym serotoniną w porównaniu do referencyjnych związków o pojedynczym mechanizmie działania.

9. Wybrane ligandów układu endokannabinoidowego lub serotoninergeicznego wykazują korzystne efekty naczyniowe w tkankach ludzkich, co czyni je obiecującymi kandydatami w skojarzonym leczeniu chorób o podłożu naczyniowym, w tym nadciśnienia tętniczego i/lub płucnego.

Warto także podkreślić zastosowanie materiału klinicznego co zwiększa efektywność *badan* eksploracyjnych potencjalnych leków oraz dużą wiedzę i umiejętności eksperymentalne Habilitantki potrzebne do realizacji zaplanowanych badań.

Prace dr n. farm Marty Baranowskiej-Kuczko składające się na Jej osiągnięcie naukowe zostały dostrzeżone przez innych badaczy i zacytowane 49-krotnie (łącznie) w piśmiennictwie.

Reasumując, cykl 5 prac autorstwa dr n. farm. Marty Baranowskiej-Kuczko jest monotematyczny, oryginalny, zawiera krytyczne ujęcie tematu oraz informacje pogłębiające dotychczasową wiedzę o nadciśnieniu tętniczym i płucnym. Posiada także cenne wartości aplikacyjne.

Ocena działalności dydaktycznej i organizacyjnej

Działalność dydaktyczna Habilitantki jest bogata i powiązana z jej zainteresowaniami naukowymi. Dr n. farm. M. Baranowska-Kuczko od wielu lat prowadzi ćwiczenia i/lub seminaria z przedmiotu Fizjologia i Patofizjologia dla studentów kierunków Farmacja, Analityka Medyczna i Kosmetologia oraz Międzynarodowych Studiów Doktoranckich na Wydziale Farmaceutycznym z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej oraz Dietetyka na Wydziale Nauk o Zdrowiu Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku. Dodatkowo dla studentów różnych kierunków opracowała tematycznie zakres ćwiczeń z przedmiotu „Fizjologia żywienia”, seminariów z przedmiotu „Fizjologiczne podstawy profilaktyki chorób cywilizacyjnych”, „Bezpieczeństwo farmakoterapii kobiet w ciąży i karmiących piersią” oraz „Badania receptorowe”. Od roku 2018 jest także wykładownicą przedmiotu „Farmacja Kliniczna”.

Należy także docenić współpracę Habilitantki z doktorantami/magistrantami, w tym włączenie ich w publikacje pod Jej redakcją. Była promotorem w 26 pracach magisterskich. Wielokrotnie (19 razy) recenzowała prace magisterskie. Trzykrotnie pełniła funkcję promotora pomocniczego w przewodach doktorskich. Od 2021 r. pełni funkcje opiekuna Studenckiego Koła Naukowego przy Zakładzie Fizjologii i Patofizjologii Doświadczalnej.

Kandydatka jest zaangażowana w działalność popularyzującą naukę. M.in. wygłosiła 6 wykładów na konferencjach naukowych.

Trzeba też podkreślić działalność organizacyjną Habilitantki. Od roku 2011 pełni funkcję p.o. kierownika Zakładu Farmacji Klinicznej UMB oraz jest kierownikiem specjalizacji w dziedzinie Farmacja kliniczna. Należy do kilku towarzystw naukowych, a w Oddziale Polskiego Towarzystwa Fizjologicznego w Białymstoku pełni funkcję sekretarza. Habilitantka od 2016 r. jest członkiem Wydziałowego Zespołu Doradczego Do Spraw Dobrostanu Zwierząt, w tym odpowiada za organizację szkolenia dla osób uczestniczących w wykonywaniu procedur na zwierzętach doświadczalnych. Była członkiem kapituły Ogólnopolskiego Konkursu Umiejętności Klinicznych podczas Ogólnopolskiej Konferencji Naukowej Studenckiej Sekcji Polskiego Towarzystwa Farmakologicznego (2015).

Jej osiągnięcia dydaktyczne zostały wyróżnione Zespołową Nagrodą Dydaktyczną I Stopnia Rektora Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku (2011/2012) oraz wyróżniającą oceną przyznaną przez Wydziałową Komisję ds. Oceny Kadry za działalność naukowo-dydaktyczną (2011 – 2020). Habilitantka była członkiem Wydziałowego Zespołu ds. Zapewnienia i Doskonalenia Jakości Kształcenia UMB na kierunku Kosmetologia UMB (lata 2016 – 2020), a od 2020 r. jest członkiem Rady Programowej na kierunku Farmacja Uczelni.

Wniosek końcowy

Dorobek naukowy dr n farm. M. Baranowskiej-Kuczko jest wartościowy i tematycznie spójny oraz wnosi duży wkład w rozwój dyscypliny. Dorobek dydaktyczny i organizacyjny Habilitantki także spełnia wymagania obowiązujących aktów prawnych.

Stwierdzam, że dr M. Baranowska-Kuczko spełnia warunki nadania stopnia dr habilitowanego zgodnie z art. 219 ust.1 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2020, poz. 574 z późn. zm.) i w pełni popieram wniosek złożony przez Habilitantkę. Mam zaszczyt przedstawić Wysokiemu Senatowi Uczelni wniosek o dopuszczenie dr M. Baranowskiej-Kuczko do dalszych etapów przewodu habilitacyjnego.