



UNIwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

Katedra i Zakład Kosmetologii Praktycznej i Profilaktyki Chorób Skóry

ul. Rokietnicka 3
60-806 Poznań

tel. (61)641-85-15

e-mail: justyna.gornowicz-porowska@ump.edu.pl

Dr hab. Justyna Gornowicz-Porowska
Katedra i Zakład Kosmetologii Praktycznej
i Profilaktyki Chorób Skóry
Uniwersytet Medyczny im. K. Marcinkowskiego
w Poznaniu

Poznań, dnia 16.05.2022

RECENZJA

osiągnięcia naukowego „Znaczenie transportu jonów w tkance skórnej dla utrzymania homeostazy.

Wpływ wybranych ksenobiotyków: cisplatyny, kapsaicyny, propolisu oraz deltametryny na parametry elektrofizjologiczne skóry” oraz aktywności naukowej

dr Igi Holyńskiej-Iwan

w postępowaniu o nadanie tytułu doktora habilitowanego

w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki farmaceutyczne

Poniższa recenzja została sporządzona na podstawie powołania przez Radę Dyscypliny Nauki Farmaceutyczne Collegium Medicum w Bydgoszczy Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu w dniu 22 lutego 2022r. Komisji Habilitacyjnej oraz w oparciu o dokumentację dostarczoną w formie elektronicznej. Obejmuje ona: wniosek, kopię dyplomu doktorskiego, dane wnioskodawcy, autoreferat, wykaz osiągnięć naukowych, zbiór 6 publikacji wskazanych w osiągnięciu, dane bibliometryczne, oświadczenia współautorów.

Przedawnione do oceny materiały są kompletne. Załączone oświadczenia Habilitantki i pozostałych współautorów pozwalają na jednoznaczną ocenę wkładu Habilitantki w powstanie publikacji wchodzących w skład zgłoszonego osiągnięcia naukowego. Obowiązujące podstawy prawne nadawania stopnia doktora habilitowanego zawiera Ustawa z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (D2.U.2020.85 tj., z późn. zm.).

Dane biograficzne

Pani dr n. med. Iga Hołyńska-Iwan w latach 2003-2007 była uczestnikiem studiów doktoranckich na Wydziale Lekarskim Collegium Medicum im. L. Rydygiera w Bydgoszczy Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu, gdzie w roku 2007 uzyskała stopień doktora nauk medycznych w zakresie biologii medycznej na podstawie rozprawy „Wpływ leków na przelnabłonkowy transport jonów w drogach oddechowych” przygotowanej pod kierunkiem prof. dr hab. Tomasza Tyrakowskiego w Katedrze i Zakładzie Patobiochemii i Chemii Klinicznej CM UMK.

Pani dr n. med. Iga Hołyńska-Iwan od roku 2007 zatrudniona jest w Pracowni Elektrofizjologii Tkanki Nabłonkowej i Skóry, Katedry i Zakładu Patobiochemii i Chemii Klinicznej, Collegium Medicum im. L. Rydygiera w Bydgoszczy Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu, gdzie początkowo zatrudniona była na etacie asystenta, a od roku 2012 do chwili obecnej zatrudniona jest na stanowisku adiunkta w tejże Jednostce.

Ocena formalna i merytoryczna osiągnięcia naukowego „Znaczenie transportu jonów w tkance skórnej dla utrzymania homeostazy. Wpływ wybranych ksenobiotyków: cisplatyny, kapsaicyny, propolisu oraz deltametryny na parametry elektrofizjologiczne skóry” stanowiącego podstawę habilitacji

Przedmiotem oceny znaczącego osiągnięcia naukowego, jakie dr Iga Hołyńska-Iwan wskazała w swoim dorobku naukowym jest sześć publikacji (wszystkie oryginalne publikacje eksperymentalne) układające się w zwarty, monotematyczny cykl prac prezentujący „Znaczenie transportu jonów w tkance skórnej dla utrzymania homeostazy. Wpływ wybranych ksenobiotyków: cisplatyny, kapsaicyny, propolisu oraz deltametryny na parametry elektrofizjologiczne skóry”. Wszystkie artykuły wykorzystane jako element osiągnięcia habilitacyjnego zostały opublikowane w czasopismach z listy filadelfijskiej o stosunkowo wysokim współczynniku oddziaływania, a wśród nich należy wymienić: Biomed. Pharmacol., PLoS ONE, Sci. Rep.

Łączny współczynnik oddziaływania tych prac wynosi $IF = 20,723$ i 475 MNiSW, w pięciu pracach Habilitantka jest pierwszym autorem, a w jednej pracy jest drugim autorem. Należy również podkreślić, że w odniesieniu do każdej z prac, Habilitantka bardzo precyzyjnie wskazuje na charakter udziału własnego w powstanie każdej z publikacji i jej kluczowych etapów, co dowodzi Jej istotnego i wiodącego udziału w prowadzonych badaniach i uzasadnia wykorzystanie przedłożonych prac jako podstawy do ubiegania się o stopień doktora habilitowanego. Ponadto, dominująca rola dr Igi Hołyńskiej-Iwan w



koncepcji, organizacji pracy i przeprowadzenia doświadczeń zostały potwierdzone stosownymi oświadczeniami współautorów. Świadczy to o tym, że Habilitantka jest przygotowana do samodzielnego prowadzenia projektów naukowych, a także do stworzenia i kierowania zespołem badawczym.

Jedną z ważniejszych funkcji skóry jest kontrola przepływu elektrolitów i wody w tkance, a prawidłowe mikrośrodowisko w skórze (wewnątrz- i zewnątrzkomórkowe) warunkuje odpowiedni poziom procesów różnicowania i proliferacji keratynocytów. Jest to niezbędne dla zapewnienia homeostazy tkanki, sprawnych procesów naprawczych i regeneracyjnych zachodzących w skórze. Zaburzony proces dystrybucji jonów w skórze jest często związany z występowaniem patologii skórnych, jak łuszczyca, atopowe zapalenie skóry czy skóra sucha. Dlatego też osiągnięcie naukowe poza wymiarem poznawczym, ma także istotny wymiar praktyczny. W związku z powyższym podjęcie problemu badawczego będącego przedmiotem wskazanego osiągnięcia naukowego jest w pełni uzasadnione i niezmiernie ważne.

Głównym celem przedstawionego do recenzji cyklu habilitacyjnego była ocena transportu jonów, szczególnie sodowych i chlorkowych, w tkance skórnej badanej *in vitro*. Szczegółowe cele realizowane były w poszczególnych pracach wchodzących w skład cyklu w następujący sposób: identyfikacja poszczególnych składowych jonowych generujących i utrzymujących przez nabłonkową różnicę potencjału oraz warunkujących opór elektryczny skóry w warunkach niezabrzonych (Praca 1) oraz po zastosowaniu dwóch metod odwodnienia (Praca 2), ocena wpływu wybranych ksenobiotyków kontaktujących się ze skórą oraz wywołujących reakcje nadwrażliwości oraz alergii:

- cisplatyny w stężeniu 0.06 mg/cm² skóry (3.33 mM), wykorzystywanym w terapii onkologicznej (Praca 3),
- kapsaicyny w stężeniu 0.01 mM, wykorzystywanym w leczeniu (Praca 4),
- propolisu, ekstrakt 50 g w alkoholu etylowym, zastosowany jako roztwór wodny oraz maść wazelinową, wykorzystywane w kosmetologii (Praca 5),
- delatmetryny w stężeniu 0.01 mM, niższy od zalecanego w środkach owadobójczych (Praca 6),

na zmiany parametrów elektrofizjologicznych w skórze przez nabłonkowego potencjału elektrycznego mierzonego w warunkach stacjonarnych (PD), przez nabłonkowego potencjału maksymalnego (PD_{max}) i przez nabłonkowego potencjału minimalnego (PD_{min}) mierzonych w warunkach 15 sekundowej stymulacji mechanicznej i mechaniczno-chemicznej, oraz przez nabłonkowego oporu elektrycznego (R).

W pracach Habilitantka wykorzystwała autorski model badawczy w postaci zmodyfikowanej komory Ussinga.

Przytoczone wyniki z sześciu prac udowodniają, że badania elektrofizjologiczne tkanki skórnej pełnej grubości, z aktywnymi zakończeniami nerwowymi oraz zachowanym transportem jonów do i z komórek, może być pomocne w wyjaśnieniu patomechanizmów działania ksenobiotyków na skórę ssaków.

Nawet 15 sekundowy kontakt roztworów kapsaicyny (P4), propolisu (P5) oraz deltemetryny (P6) podczas stymulacji powierzchni zewnętrznej skóry króliczej wywoływał zmiany w transporcie jonów, szczególnie sodowych. Długotrwałe przetrzymywanie badanych preparatów skóry w roztworach zawierających cisplatynę (P3), kapsaicynę (P4), propolis (P5) oraz deltametrynę (P6) wpływało na modyfikacje w transporcie jonów, co zostało zmierzone i zaprezentowane jako zmiany przynabłonkowego potencjału elektrycznego mierzonego w warunkach stacjonarnych oraz podczas stymulacji mechanicznych i mechaniczno-chemicznych.

Zaprezentowane wyniki badań pozwoliły wykazać, że każdorazowa zmiana w transporcie jonów, niezależnie od zastosowanego bodźca doświadczalnego, może skutkować zapoczątkowaniem lub ograniczeniem reakcji zaplanej oraz nadwrażliwości bólowej po podaniu ksenobiotyków. Natomiast ingerencja w przepływ jonów sodowych może leżeć u podłoża niepożądanych objawów. Badania te dowodzą, że pomiar parametrów elektrofizjologicznych skóry ssaków może być cennym narzędziem do oceny homeostazy tkanki skórnej.

Przeprowadzone przez Habilitantkę badania nie budzą jakichkolwiek zastrzeżeń metodologicznych, tym bardziej, że zostały one opublikowane w prestiżowych czasopismach naukowych, w których akceptacja została poprzedzona szczegółowymi recenzjami.

Podsumowując, mogę stwierdzić, że wyniki badań przedstawione przez dr n. med. Ięgę Hołyńską-Iwan w spójnym tematycznie cyklu prac, stanowią oryginalny i twórczy wkład w badania nad znaczeniem transportu jonów w skórze. Należy dodatkowo podkreślić, że przedstawione przez Habilitantkę prace zawierają elementy nowości naukowej (jak autorski model badawczy), jak również cechuje je wysoki poziom merytoryczny, co w mojej opinii odpowiada ustawowym wymaganiom dla uzyskania stopnia doktora habilitowanego. Postawione przez Habilitantkę cele naukowe zostały w mojej ocenie zrealizowane prawidłowo. Habilitantka wykazała wysoki poziom warsztatu badawczego, a w swoich badaniach wykorzystwała szereg wysoce specjalistycznych technik badawczych. Ponadto, zaprezentowany cykl prac przedstawiony w autoreferacie jako osiągnięcie naukowe oraz

także uzyskany do tej pory łączny dorobek naukowy wskazuje, iż Pani dr Iga Hołyńska-Iwan posiada nie tylko umiejętność samodzielnego rozwiązywania problemów badawczych, ale także wskazuje na duże doświadczenie w posługiwaniu się wysokospecjalistycznym warsztatem naukowym, co świadczy o posiadanych kompetencjach wymaganych od przyszłego samodzielnego pracownika naukowego.

Ponadto zawarta w artykułach doświadczalnych szczegółowa charakterystyka mechanizmów transportu jonów w skórze i omówienie badań nad ich znaczeniem oraz możliwymi modyfikacjami farmakologicznymi parametrów elektrofizjologicznych skóry z publikacji stanowią znaczny wkład w rozwój dyscypliny nauk farmaceutycznych.

Ocena aktywności naukowej i dorobku naukowego

Dorobek naukowy dr n. med. Igi Hołyńskiej-Iwan obejmuje łącznie 31 publikacji, 14 rozdziałów w monografiach naukowych oraz 24 komunikaty naukowe prezentowane na konferencjach krajowych i międzynarodowych. Potencjał publikacyjny Habilitantki potwierdzony wskaźnikami bibliometrycznymi należy uznać za zadowalający, gdyż całkowity współczynnik oddziaływania (IF) dla wszystkich wskazanych prac wynosi 45,192 (w tym 42,074 dla artykułów i 3,118 dla listów do redakcji) co odpowiada 1261 pkt. MNiSW. Liczba cytowań dla publikacji wg bazy Web of Science (bez autocytowań) wynosi 124, a indeks Hirscha 5. Co bardzo istotne, po uzyskaniu stopnia doktora nauk medycznych można zauważyć znaczące zwiększenie aktywności i efektywności naukowobadawczej Habilitantki. Przed uzyskaniem stopnia doktora była Ona współautorem 5 publikacji, natomiast po uzyskaniu stopnia doktora Habilitantka jest współautorem 26 publikacji. Tym samym należy stwierdzić, że po uzyskaniu stopnia doktora aktywność naukowo-publicacyjna dr Igi Hołyńskiej-Iwan zwiększyła się w sposób zauważalny.

Wyrazem docenienia osiągnięć naukowych Habilitantki jest również fakt, zapraszania Jej do recenzowania manuskryptów publikacji (łącznie 32) dla indeksowanych czasopism zagranicznych.

Habilitantka była również nagradzana za osiągnięcia w działalności naukowo-badawczej, zarówno nagrodami JM Rektora UMK, a także nagrodami jednostek zewnętrznych (nagroda "Medicina Best Papers Award 2018-2020" przyznawana przez czasopismo Medicina).

Należy również wskazać, iż dr Iga Hołyńska-Iwan była także uczestnikiem zagranicznego stażu naukowego w Clinical & Translational Research Building, James Graham Brown Cancer Center, University of Louisville (Kentucky, USA) w 2019r. (8 tygodni).

Wieloautorskie prace Habilitantki powstawały również w międzyuczelnianych zespołach. Biorąc zatem pod uwagę dorobek naukowy (w tym parametry naukometryczne) wraz ze stażem zagranicznym, można stwierdzić, że dr Iga Hołyńska-Iwan spełnia kryterium wykazywania się dużą aktywnością naukową w więcej niż jednej uczelni, w tym zagranicznej, i o znacznym wpływie na rozwój nauk farmaceutycznych.

Habilitanka była zaangażowana w granty ogólnouczelniane zarówno jako kierownik projektów, a także wykonawca. Jednak pewien niedosyt może budzić brak udziału czy kierowania projektami w grantach pozyskiwanych ze źródeł zewnętrznych (np. NCN, MEiN, NCBiR), a także brak współpracy z otoczeniem gospodarczym. Wyrażam jednak nadzieję, że w przyszłości wiedza i umiejętności dr Igi Hołyńskiej-Iwan zostaną docenione również na tym polu.

Ocena aktywności dydaktycznej, organizacyjnej oraz popularyzatorskiej

Na szczególną uwagę zasługuje wysoka aktywność dr Igi Hołyńskiej-Iwan, którą przejawiała zarówno podczas pracy dydaktycznej, organizacyjnej oraz popularyzatorskiej. Doświadczenie dydaktyczne obejmuje realizację zajęć w formie wykładów, seminariów oraz ćwiczeń na różnych kierunkach i poziomach studiów. Ponadto dr Hołyńska-Iwan jest mocno zaangażowana w realizację zajęć fakultatywnych. Habilitanka prowadziła/prowadzi przedmioty Chemia kliniczna, Propedeutyka onkologii, Wybrane stany nagłe zagrażające życiu, Kondycja skóry a wyniki badań laboratoryjnych oraz Badania doświadczalne czynności skóry i tkanki nabłonkowej dla Analityki medycznej, Inżynieria bioprosesowa dla Biotechnologii, Diagnostyka laboratoryjna i Wybrane stany nagłe zagrażające życiu dla kierunku lekarskiego, Fotobiologia skóry, Metody badania kosmetyków, Kondycja skóry a wyniki badań laboratoryjnych oraz Badania doświadczalne czynności skóry i tkanki nabłonkowej dla Kosmetologii drugiego stopnia, Diagnostyka laboratoryjna dla Dietetyki pierwszego stopnia. Od 2012 r sprawuje opiekę nad Studenckim Kołem Naukowym przy Katedrze Patobiochemii i Chemii Klinicznej, gdzie aktywizuje studentów i przygotowuje do uczestnictwa w kongresach naukowych, a także do konkursu "Symulacje diagnostyczne". Wymiernym wskaźnikiem osiągnięć Habilitantki na polu dydaktyczno-wychowawczym są liczne nagrody i wyróżnienia JM Rektora UMK oraz wysokie oceny w raporcie z badania opinii studentów.

W dziedzinie popularyzacji nauki dr Iga Hołyńska-Iwan wygłaszała wykłady na zaproszenie. Habilitanka była także wielokrotnie członkiem komitetów konferencji studenckich.

Habilitantka jest członkiem Polskiego Towarzystwa Diagnostyki Laboratoryjnej oddział Bydgoszcz (od 2010r.) a także w kadencji 2017-2021 pełniła obowiązki członka Zarządu Polskiego Towarzystwa Diagnostyki Laboratoryjnej oddział Bydgoszcz.

Dr Iga Hołyńska-Iwan była członkiem Komitetu Naukowego oraz Organizacyjnego Konferencji Naukowo-Szkoleniowej Oddziału Bydgoskiego PTDL, 7-8 czerwca 2018r. w Turznie k/Torunia oraz 05-06 października 2017, Łysomice k/Torunia. Ponadto wielokrotnie podczas konferencji zasiadała w jury oceniającym prace.

W ramach działalności organizacyjnej Habilitantka wykonywała/wykonuje pracę w Uczelnianej Komisji Rekrutacyjnej Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu w charakterze sekretarza od 2009r. oraz koordynatora sekretarzy Uczelnianej Komisji Rekrutacyjnej UMK w latach 2011/2012 oraz od 2013 do 2018r. Za swoją działalność na tym polu została uhonorowana licznymi nagrodami zespołowymi JM Rektora UMK. Ponadto od 2018r. jest członkiem rady Dyscypliny Wydziału Farmaceutycznego Collegium Medicum UMK.


Wnioski końcowe

Dorobek naukowy dr Igi Hołyńskiej-Iwan obejmuje łącznie 31 publikacji, 14 rozdziałów w monografiach naukowych oraz 24 komunikatów konferencyjnych o łącznym IF = 45,192 i 1261 pkt. MNiSW, z czego zdecydowana większość w ilości 26 publikacji powstała po doktoracie. Dowodzi to, że dr n. med. Iga Hołyńska-Iwan jest pracownikiem naukowym, który znacznie powiększył swój dorobek naukowy po doktoracie zarówno w aspekcie ilościowym, jak i jakościowym, i tym samym jest pracownikiem naukowym w pełni przygotowanym do samodzielnego prowadzenia badań. Z dorobku naukowego wyodrębniono 6 prac stanowiących monotematyczny cykl o łącznym IF = 20,723 i 475 MNiSW a w pięciu pracach Habilitantka jest pierwszym autorem, co w opinii Recenzenta stanowi szczególne osiągnięcie osoby ubiegającej się o nadanie stopnia doktora habilitowanego. Wyniki badań zawarte w tych pracach reprezentują wysoki poziom i wnoszą twórczy wkład do szeroko rozumianej wiedzy z zakresu badań nad mechanizmem transportu jonów w skórze wraz z możliwymi modyfikacjami farmakologicznymi parametrów elektrofizjologicznych skóry. Jest to oryginalne i twórcze osiągnięcie o potencjale aplikacyjnym, świadczące o dojrzałości naukowej Habilitantki.

Wykazuje się Ona istotną aktywnością naukową realizowaną w więcej niż jednej uczelni. Tym samym, poddając ocenie całokształt przedstawionego dorobku naukowego, a w tym wysoką wartość naukową cyklu prac stanowiącego podstawę habilitacji, a także pozostałe

osiągnięcia Habilitantki z zakresu działalności dydaktycznej i organizacyjnej, jednoznacznie stwierdzam, że przedłożony do oceny dorobek naukowy Kandydatki jest oryginalny i stanowi znaczny wkład w rozwój nauk farmaceutycznych, a także, że Kandydatka spełnia wszystkie kryteria przewidziane w Ustawie z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (D2.U.2020.85 tj., z późn. zm.). i wnoszę do powołanej Komisji Habilitacyjnej i Wysokiej Rady Dyscypliny Nauki Farmaceutyczne Collegium Medicum w Bydgoszczy Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu o dopuszczenie Pani dr n. med. Igi Hołyńskiej-Iwan do dalszych etapów postępowania habilitacyjnego celem nadania stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauk farmaceutycznych.

KATEDRA I ZAKŁAD
KOSMETOLOGII PRAKTYCZNEJ
I PROFILAKTYKI CHOROÓB SKÓRY


dr hab. n. med. Justyna Gornowicz-Porowska