

Prof. zw. dr hab. n.farm. Maria H. Borawska
Zakład Bromatologii
Euroregionalne Centrum Farmacji
Uniwersytet Medyczny w Białymstoku
ul. Mickiewicza 2D, 15-222 Białystok
e-mail: borawska@umb.edu.pl

Białystok 07.06.2015

OCENA

Dorobku naukowego, dydaktycznego i organizacyjnego oraz monotematycznego cyklu publikacji pt.: "OCENA WPLYWU WYBRANYCH SKŁADNIKÓW MINERALNYCH I POLIFENOLI NA BIOWSKAŹNIKI W PROCESIE NOWOTWOROWYM WYWOŁANYM DMBA U SZCZURÓW", wskazanych jako osiągnięcie naukowe dr n. farm. BARBARY ANNY BOBROWSKIEJ-KORCZAK, adiunkta w Katedrze i Zakładzie Bromatologii Uniwersytetu Medycznego w Warszawie, w związku z postępowaniem o nadanie stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk farmaceutycznych.

Recenzji dokonano w oparciu o dokumenty, otrzymane zgodnie z uchwałą Rady Wydziału Farmaceutycznego Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego z dnia 05. 03. 2015 roku i decyzją Centralnej Komisji do Spraw Stopni i Tytułów z dnia 20 kwietnia 2015 roku.

1. Dane ogólne biograficzne

Dr Barbara Anna Bobrowska-Korczak otrzymała tytuł zawodowy magistra farmacji w 1999 roku w Akademii Medycznej w Warszawie po obronie pracy magisterskiej pt: „Oznaczenie aflatoksyny M₁ w mleku metodą HPLC z detekcją fluorymetryczną z zastosowaniem kolumn powinowactwa immunologicznego” i następnie z wyróżnieniem stopień doktora nauk farmaceutycznych w 2007 roku na podstawie pracy pt: "Wpływ czynników dietetycznych na oksydacyjne uszkodzenia DNA, białek i tłuszczów w organizmach szczurów z wyindukowanymi DMBA nowotworami". Promotorem rozprawy doktorskiej był prof. dr hab. Andrzej Tokarz.

Od września 2000 roku dr Barbara Anna Bobrowska-Korczak była asystentem a od kwietnia 2008 jest adiunktem w Katedrze i Zakładzie Bromatologii Wydziału Farmaceutycznego Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego.

W roku 2000 ukończyła roczne studia podyplomowe w zakresie chemii kosmetycznej na Wydziale Chemicznym Politechniki Warszawskiej.

Niezależnie od rozwoju naukowego dr Barbara Anna Bobrowska-Korczak rozwija się również na poziomie zawodowym. W 2003 roku uzyskała I stopień specjalizacji w zakresie farmacji aptecznej.

Pani dr Barbara Anna Bobrowska-Korczak odbyła liczne szkolenia z zakresu doskonalenia farmaceutów.

2. Ocena osiągnięć naukowo-badawczych

Analiza dorobku naukowego dr Barbary Anny Bobrowskiej - Korczak w oparciu o wskaźnik Impact Factor (IF) wskazuje na istotny jakościowo i liczbowo rozwój naukowy. Przed doktoratem stanowił on **10** prac oryginalnych (w tym 5 prac w pełnotekstowych suplementach czasopism) i **3** prace poglądowe (wszystkie publikacje bez IF) o łącznej punktacji **MNiSW/KBN = 26; Index Copernicus – 31**.

Natomiast po doktoracie (*według analizy bibliometrycznej WUM wykonanej 14 listopada 2014 roku*) dorobek naukowy stanowił **22** prace (w tym 1 poglądowa), których **IF** łącznie wyniósł **13,631; Index Copernicus – 141,30; KBN/MNiSW – 254, a indeks Hirsha bez autocytowań wynosi - 2; łącznie cały dorobek naukowy IF=13,631, IC=172,30 a MNiSW/KBN = 280 punktów**.

We wszystkich publikacjach po uzyskaniu tytułu doktora dr Barbara Anna Bobrowska-Korczak była przede wszystkim pierwszym lub drugim autorem, zatem istotny udział Habilitantki w Jej dorobku naukowym nie budzi wątpliwości.

Całość przedstawionego do oceny dorobku dr Barbary Anny Bobrowskiej - Korczak obejmuje także współautorstwo w 2 skryptach: „Skrypt do ćwiczeń z bromatologii dla studentów Wydz. Farmaceutycznego WUM” i „Skrypt do ćwiczeń z analizy składu i bezpieczeństwa żywności dla studentów Dietetyki Wydziału Nauk o Zdrowiu WUM”, pod red. prof. dr hab. Andrzeja Tokarza, które zostały wydane, odpowiednio, w 2011 i 2014 roku.

Poza tym, w dwumiesięczniku „FARMASTYLE” była autorem cyklu artykułów popularno-naukowych odnośnie interakcji leków z żywnością.

Całokształt dorobku naukowego charakteryzują następujące nurty tematyczne:

- ocena wpływu czynników dietetycznych (resweratrolu, genisteiny i kwercetyny) oraz karcenogenu (DMBA) na reakcję organizmu poprzez pomiar stężenia wybranych biowskaźników oksydacyjnych uszkodzeń DNA, białek i tłuszczów;

- ocena wybranych markerów nowotworowych pod kątem ich wartości diagnostycznej, tj.: 8-hydroksy-2'-deoksyguanozyny (8-OHdG), grup karbonylowych białek i 8-izoprostaglandyny F_{2α} (8-izoPGF_{2α});
- oceny wpływu wybranych olejów (oliwa lub olej słonecznikowy) i związków o właściwościach przeciwutleniających (resweratrol, genisteina, kwercetyna, kurkumina) na proces peroksydacji lipidów wątroby u szczurów z nowotworami sutka (*adenocarcinoma*);
- oceny wpływu miedzi na zawartość cynku w surowicy i aktywność enzymów oksydacyjnych w trakcie przewlekłej choroby nowotworowej;
- ocena wpływu wybranych składników mineralnych i związków polifenolowych (genisteiny, resweratrolu, galusanu epigalokatechiny) na zawartość makro- - mikroelementów oraz na rozwój i przebieg procesu nowotworowego u szczurów;
- badania sposobu żywienia studentów i doktorantów Wydziału Farmaceutycznego Akademii Medycznej w Warszawie;

Na przeprowadzenie badań uzyskano zgody Komisji Etycznej przy Warszawskim Uniwersytecie Medycznym.

Wyrazem znaczącej aktywności naukowej dr Barbary Anny Bobrowskiej - Korczak jest przyznanie Jej **kierownictwa grantu Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa Wyższego (NN405358339)** pt: "Wpływ składników diety na wybrane biopskazy wczesnych zmian nowotworowych u szczurów traktowanych 7,12-dimetylobenzantracemem" w latach 2010-2014.

Poza tym, była wykonawcą w 2 uczelnianych projektach młodego badacza:

1. "Badanie wpływu czynników dietetycznych na oksydacyjne uszkodzenia DNA z wykorzystaniem 8-hydroksy-2'-deoksyguanozyny jako biopskazu" FW12/WB2/2005, Katedra i Zakład Bromatologii WUM;
2. "Wpływ czynników dietetycznych na oksydacyjne uszkodzenia DNA, białek i tłuszczów w organizmach szczurów z wyindukowanymi DMBA nowotworami" FW/12/WB4/08, Katedra i Zakład Bromatologii WUM.

Brała czynny udział - przed uzyskaniem tytułu doktora w 3 zjazdach międzynarodowych i 14 krajowych oraz po uzyskaniu tytułu doktora - w 12 zjazdach i konferencjach naukowych w kraju oraz w 1 konferencji międzynarodowej w Madrycie w 2011, gdzie była pierwszym autorem (10 wystąpień) lub drugim (3 doniesienia) i prezentowała bardzo

ciekawie oraz profesjonalnie wyniki badań (co mogę ocenić, ze względu na moją obecność podczas tych prezentacji).

Jak wynika z powyższego zestawienia, okres w pracy naukowej dr Barbary Anny Bobrowskiej - Korczak po uzyskaniu stopnia naukowego doktora nauk farmaceutycznych, odznacza się intensywną pracą badawczą z zakresu bromatologii, szczególnie poszukiwaniem zmian zachodzących w procesie nowotworowym pod wpływem składników diety, w tym suplementów diety oraz poszukiwaniem nowych markerów zmian nowotworowych w łatwo dostępnym materiale biologicznym jakim jest np. mocz, ślina.

Na szczególne podkreślenie zasługuje fakt, że Jej tematyka badawcza jest spójna merytorycznie i związana z zastosowaniem nowoczesnych technik badawczych z użyciem zwierząt laboratoryjnych do badań *in vivo*.

3. Ocena osiągnięć naukowych stanowiących podstawę postępowania habilitacyjnego

Z dorobku naukowego, po uzyskaniu stopnia doktora nauk farmaceutycznych, wyłączono 12 publikacji o łącznym IF = 12,258; pkt MNiSW/KBN = 169, stanowiących rozprawę habilitacyjną, które wykonano i opublikowano w latach 2008-2014.

Osiągnięcie naukowe zostało opatrzone tytułem: *"Ocena wpływu wybranych składników mineralnych i polifenoli na biopskaźniki w procesie nowotworowym wywołanym DMBA u szczurów"* i dotyczy oceny wpływu cynku i miedzi w połączeniu z genisteiną czy resweratolem, na takie biopskaźniki jak: występowania niestabilności mikrosatelitarnych, proces metylacji DNA, procesy oksydoredukcyjne - poprzez oznaczenie peroksydacji lipidów i aktywności wybranych enzymów antyoksydacyjnych oraz zawartości i dystrybucji pierwiastków u szczurów z nowotworem wyindukowanym 7,12-dimetylobenz[a]antracenenem (DMBA).

Wszystkie przedstawione prace stanowią oryginalne doniesienia naukowe z ostatnich 7 lat. W dokumentach przedstawionych do opiniowania dr Barbara Anna Bobrowska-Korczak określiła swój wiodący wkład zarówno w odniesieniu do koncepcji prac, jak i ich opracowania oraz zamieściła podpisane przez wszystkich pozostałych współautorów informacje o ich udziale w pracy, w których Habilitantka była pierwszym (10 prac) lub drugim autorem (2 prace) w/w publikacji.

Habilitantka wykazała, że indukcja nowotworu za pomocą DMBA była skuteczna (100% grupy badanej) [Publ.-1, Publ.-2] a badane składniki diety w różnym stopniu wpływały na

intensywność przebiegu indukowania guzów nowotworowych. Suplementacja diety Zn i genisteiną opóźniała wystąpienie guzów, ale podanie cynku i resweratrolu z dietą standardową powodowało indukcję najwyższej liczby guzów u jednego szczura, co może być przestrogą odnośnie nieznanych skutków stosowania połączeń różnych suplementów diety.

Metodę badania niestabilności mikrosatelitarnych, loci ze zmienną liczbą tandemowych powtórzeń [**Publ.-1, Publ.-2, Publ.-3**], z użyciem elektroforezy na żelach poliakrylamidowych barwionych bromkiem etydy i powielaniem sekwencji DNA metodą łańcuchowej reakcji polimerazy PCR, wykorzystała do oceny wpływu wybranych polifenoli i składników mineralnych na ich występowanie u szczurów z nowotworami sutka. Jednak nie wykazała różnic w długości wybranych fragmentów DNA mikrosatelitarnego w rozwoju guza, ale u szczurów otrzymujących wyłącznie dietę standardową niestabilność mikrosatelitarna występowała w wątrobach.

W następnym etapie badań wykazała brak występowania mutacji w genach H-ras1 i K-ras1 w DNA pochodzącym z guzów nowotworowych piersi i wątroby szczurów [**Publ.-4**].

Ocena zmian zawartości 5-metylo-2'-deoksycytydiny w moczu w poszczególnych fazach tworzenia guzów i wpływ wybranych składników diety na ten proces [**Publ.-5**] przeprowadzona przez dr Barbarę Annę Bobrowską-Korczak wykazała, że zawartość 5-metylo-2'-deoksycytydiny w moczu szczurów zależy od rodzaju zastosowanej suplementacji. Natomiast poprzez oznaczenie w surowicy krwi metodą HPLC biomarkera metylacji DNA jakim jest 7-metyloguanina, wykazała jego wzrost po zastosowaniu w diecie oleju lnianego a obniżenie po oliwie w odniesieniu do zwierząt otrzymujących wyłącznie dietę standardową [**Publ.-6**]. Poza tym, dokonała oceny wpływu wybranych składników diety na aktywność enzymów antyoksydacyjnych w procesie nowotworowym [**Publ.-2, Publ.-7, Publ.-8, Publ.-9**] i stwierdziła, że zawartość 8-izoPGF_{2α} jako biowskaznika peroksydacji lipidów może służyć do oceny wpływu składników diety na procesy prooksydacyjne w organizmie [**Publ.-9**].

Przeprowadzone przez Habilitantkę oznaczania stężeń makro- i mikroelementów oraz ich wzajemnych proporcji w przebiegu choroby nowotworowej [**Publ.-7, Publ.-10, Publ.-11**] po zastosowaniu Zn, Cu i polifenoli (resweratrol, genisteina) wykazały ich wpływ na zawartość wybranych pierwiastków (Zn, Cu, Mg, Fe, Ca), a sierść zwierząt może być potencjalnym materiałem do diagnostyki raka gruczołu sutkowego.

Dr Barbara Anna Bobrowska - Korczak we współpracy z Instytutem Farmaceutycznym w Warszawie wykazała, że suplementacja diety szczurów pochodnymi genisteiny - palmitynianu bądź benzylogenisteiny [**Publ.-12**] powoduje obniżenie występowania ilości guzów po zastosowaniu palmitynianem genisteiny u zwierząt z indukowanym nowotworem.

Przedstawione przez dr Barbarę Annę Bobrowską-Korczak wyniki badań potwierdzają, że istnieje potrzeba prowadzenia badań przyczyniających się do pogłębienia wiedzy na temat możliwości wykorzystania czynników dietetycznych, zarówno w profilaktyce jak i ocenie bezpieczeństwa stosowania suplementów diety, tak łatwo dostępnych w aptekach i często reklamowanych, dla osób z grupy ryzyka chorób nowotworowych.

Podsumowując działalność naukowo-badawczą Habilitantki można stwierdzić, że stworzyła nie tylko nowoczesny warsztat badawczy, ale podjęła się istotnych badań nad wielokierunkowym oddziaływaniem składników diety, stosowanych także jako suplementy diety, szczególnie w przypadkach chorób nowotworowych. Badania te mają istotne znaczenie nie tylko poznawcze, ale i praktyczne oraz wymagają kontynuacji badań.

Na podstawie przedłożonego dorobku naukowego stwierdzam, że dr Barbara Anna Bobrowska-Korczak jest dojrzałym, rozwijającym się naukowcem z bardzo dobrze dopracowanym warsztatem badawczym i posiada osiągnięcia naukowe udokumentowane wartościowymi i w niektórych przypadkach nowatorskimi publikacjami.

4. Ocena działalności dydaktyczno-organizacyjnej

Dr Barbara Anna Bobrowska-Korczak posiada znaczne doświadczenie dydaktyczne z zakresu prowadzenia zajęć (głównie ćwiczeń i seminariów oraz częściowo wykładów) z bromatologii ze studentami IV i V roku Wydziału Farmaceutycznego WUM a także z przedmiotu „Higiena, toksykologia i bezpieczeństwo żywności” oraz „Jakość i bezpieczeństwo żywności” ze studentami kierunku Dietetyka Wydziału Nauk o Zdrowiu WUM,

Była członkiem Komitetu Organizacyjnego XX Ogólnopolskiego Sympozjum Bromatologicznego nt.: *„Jakość zdrowotna żywności i żywienia oraz przedmiotów użytku”* organizowanego w 2009 roku w Warszawie, który był świetnie zorganizowany zarówno pod względem naukowym jak i organizacyjnym.

Jest członkiem Polskiego Towarzystwa Farmaceutycznego od 2007 roku.

5. Wniosek końcowy

Zakres dokonań naukowych dr Barbary Anny Bobrowskiej - Korczak w zakresie bromatologii i dietetyki oraz szeroki zakres umiejętności związany ze stosowanym warsztatem badawczym wskazuje na dojrzałość naukową Habilitantki i gotowość do podjęcia samodzielnej pracy naukowo-badawczej.

Oceniając pozytywnie całokształt osiągnięć naukowych, dydaktycznych i organizacyjnych dr Barbary Anny Bobrowskiej - Korczak stwierdzam, że spełnia wszystkie formalne wymogi stawiane kandydatom do stopnia naukowego doktora habilitowanego zgodnie z Rozporządzeniem Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa Wyższego z dnia 1 września 2011 roku, w sprawie kryteriów oceny osiągnięć osoby ubiegającej się o nadanie stopnia doktora habilitowanego (Dz. U. 2011 nr 196 poz. 1165 oraz Ustawy o stopniach naukowych i tytule naukowym w zakresie sztuki z dnia 14 marca 2003 roku, z późniejszymi zmianami).

Z pełnym przekonaniem przedkładam Panu Dziekanowi i Wysokiej Radzie Wydziału Farmaceutycznego Warszawskiemu Uniwersytetowi Medycznemu wniosek o kontynuowanie postępowania w sprawie nadania dr Barbarze Annie Bobrowskiej - Korczak stopnia doktora habilitowanego nauk farmaceutycznych.

Białystok, 07. 06. 2015 r.

KIEROWNIK
Zakładu Bromatologii

prof. zw. dr hab. n. farm. Maria H. Borawska