

Kraków, 29.04.2021

Prof. dr hab. Marcin Kołaczkowski  
Zakład Chemii Leków, Katedra Chemii Farmaceutycznej  
Wydział Farmaceutyczny  
Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum

## RECENZJA

**osiągnięcia naukowego, aktywności naukowej oraz osiągnięć dydaktycznych, organizacyjnych i popularyzatorskich dr. n. farm. Michała Romańskiego, adiunkta w Zakładzie Farmacji Fizycznej i Farmakokinetyki, na Wydziale Farmaceutycznym Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu, przygotowana w związku z postępowaniem o nadanie stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauk farmaceutycznych.**

Recenzja została opracowana w oparciu o art. 219 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2018 r. poz. 1668 ze zm.), dot. kryteriów oceny osiągnięć osoby ubiegającej się o nadanie stopnia doktora habilitowanego.

### Dane biograficzne

Pan Michał Romański ukończył studia na kierunku farmacja na Wydziale Farmaceutycznym Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu w roku 2009 i uzyskał prawo wykonywania zawodu farmaceuty. Tematem jego pracy magisterskiej, wykonanej pod opieką prof. Franciszka Głównki, było „Opracowanie metody oznaczania produktów aktywacji treosulfanu w osoczu u dzieci przechodzących leczenie mieloablacyjne”, co wskazuje, że problematyką farmakokinetyki i wybranych aspektów farmakodynamicznych treosulfanu dr M. Romański zainteresował się już u początków swojej kariery naukowej. Po ukończeniu studiów mgr Michał Romański został zatrudniony w Zakładzie Farmacji Fizycznej i Farmakokinetyki Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu i z tymże zakładem związał swoją dalszą karierę naukową. W roku 2013 mgr M. Romański obronił pracę doktorską p.t. „Ocena parametrów kinetycznych i farmakokinetycznych treosulfanu i jego biologicznie aktywnych epoksy pochodnych w przewidywaniu zmian ich poziomów u chorych poddanych kondycjonowaniu przed przeszczepem komórek hematopoetycznych”, której promotorem był również prof. Franciszek Głównka. W roku 2014 dr M. Romański uzyskał specjalizację z farmacji klinicznej oraz został awansowany na stanowisko adiunkta w Zakładzie Farmacji Fizycznej i Farmakokinetyki; pracę na tym stanowisku kontynuuje do dziś.

### Ocena osiągnięcia naukowego będącego podstawą ubiegania się o stopień doktora habilitowanego

Dnia 2 października 2020 roku, dr Michał Romański wystąpił z wnioskiem do Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu, za pośrednictwem Rady Doskonałości Naukowej, o przeprowadzenie postępowania w sprawie nadania stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauk farmaceutycznych. Jako podstawę ubiegania się o

stopień doktora habilitowanego, przedstawił osiągnięcie naukowe p.t. „Dyspozycja narządowa aktywnego monoepoksydu treosulfanu i jego rola w mechanizmie alkilacji DNA – badania kinetyczne i farmakokinetyczne”, wraz z wymaganą dokumentacją. Na podstawie przedłożonych dokumentów można stwierdzić, że osiągnięcie to stanowi cykl 5 oryginalnych artykułów naukowych, opublikowanych w latach 2017-2019. Przedstawiony materiał naukowy spełnia podstawowe, formalne wymagania ustawowe, gdyż jest powiązany tematycznie, został opracowany po otrzymaniu stopnia doktora oraz został w całości opublikowany. Co więcej, należy podkreślić, że całość dorobku naukowego mającego stanowić podstawę habilitacji, dotyczy aktywności naukowej powiązanej z szeroko pojętą (bio)analityką substancji leczniczej, a więc uzasadnia ubieganie się o stopień naukowy doktora habilitowanego w dyscyplinie nauk farmaceutycznych.

O wartości naukowej przedłożonego osiągnięcia świadczy fakt, iż w całości zostało ono opublikowane w renomowanych anglojęzycznych czasopismach o zasięgu międzynarodowym, w tym we wiodących czasopismach z zakresu nauk farmaceutycznych, takich jak *Molecular Pharmaceutics*, *Journal of Pharmaceutical Sciences*, czy z obszaru chemii analitycznej (*Talanta*). Łączny współczynnik Impact Factor publikacji wchodzących w skład osiągnięcia to 19,154, a liczba punktów MNiSW to 345, co świadczy o wysokiej pozycji czasopism, w której ogłosił swoje wyniki Habilitant. Na uwagę zasługuje również fakt, iż artykuły te, mimo niedawnego opublikowania, były dotychczas cytowane już ponad 20 razy, co świadczy o ich istotności dla środowiska naukowego.

Nie ulega wątpliwości wiodący wkład Habilitanta w powstanie przedmiotowego osiągnięcia naukowego. Dr M. Romański jest pierwszym autorem oraz autorem korespondującym we wszystkich artykułach składających się na osiągnięcie. Jego wkład, oprócz części wykonawczej, obejmował zawsze opracowanie koncepcji pracy, co jest najistotniejsze, a także szeroką analizę danych oraz przygotowanie manuskryptów i przeprowadzenie ich przez proces recenzji. Pomimo braku wskazania wkładów procentowych współautorów, ich merytoryczne deklaracje opisujące zakres prac są bardzo szczegółowe i komplementarne z zakresem wkładu opisanym przez Habilitanta.

Dobór tematyki prowadzonych badań zasługuje na uznanie. Poruszany bowiem przez Habilitanta problem dyspozycji narządowej aktywnego metabolitu treosulfanu, a także molekularne aspekty jego aktywności biologicznej, są bardzo istotne z punktu widzenia znaczenia terapeutycznego treosulfanu, potwierdzonego ostatnio (w roku 2019) poprzez formalne rozszerzenie jego wskazań rejestracyjnych na terenie Unii Europejskiej o kondycjonowanie biorców przed przeszczepieniem krwiotwórczych komórek macierzystych (HSCT). Badania wchodzące w zakres habilitacji są oparte na solidnych podstawach zbudowanych przez Habilitanta właściwie od początku jego kariery naukowej i stanowią ich logiczne rozwinięcie. Wcześniej zainteresowanie tą tematyką Habilitanta, a także zespołu, w którym się rozwijał, pozwoliło na zbudowanie bardzo silnego zaplecza metodologicznego oraz doświadczalnego. Na szczególną uwagę zasługuje opracowanie i walidacja metod analitycznych HPLC-ESI-MS/MS, które po raz pierwszy umożliwiły oznaczenie treosulfanu oraz jego aktywnego metabolitu epoksydowego (S-EBDM) w sześciu życiowo-ważnych tkankach (osocze, wątroba, płuca, nerki, mięśnie i mózg), po podaniu proleku u szczura. Opracowana metoda charakteryzowała się wysoką selektywnością, precyzją i dokładnością, umożliwiając oznaczenia w wymagających matrycach biologicznych. Badania te były kontynuowane i pozwoliły na oznaczenie tych substancji także w kolejnych tkankach, między innymi w szpiku kostnym. Wykonane oznaczenia i analizy potwierdziły relatywnie niską dyspozycję oznaczanych związków w mózgu, płucach i wątrobie, będąc w zgodzie z relatywnie niską neuro-, pulmo- i hepatotoksycznością treosulfanu. Z drugiej strony, potwierdzono istotną penetrację oznaczanych substancji do szpiku kostnego, pożądaną z uwagi na jego aktywność terapeutyczną. Ustalono także czas eliminacji treosulfanu i jego aktywnego metabolitu z narządów, potwierdzając, że wykonanie przeszczepu 48 godzin po podaniu ostatniej dawki treosulfanu nie wiąże się z ryzykiem niekorzystnego działania oznaczanych związków na przeszczep (publikacje H1 i H2). W ramach dalszych badań po raz pierwszy zsyntetyzowano addukt N-7-guaniny z EBDM (HMSBG), oraz zbadano jego stabilność w warunkach fizjologicznych in vitro. Ustalono, że wyłączna konwersja HMSBG do EHBG wskazuje, że EBDM może przyczyniać się do sieciowania DNA niezależnie od DEB i odgrywać



ważniejszą rolę w działaniu treosulfanu, niż oczekiwano wcześniej (publikacja H3). Ważnym uzupełnieniem powyższych badań, zmierzających do poszerzenia wiedzy na temat mechanizmu działania treosulfanu, było opracowanie po raz pierwszy selektywnej, precyzyjnej i dokładnej metody LC-MS/MS do oznaczania adduktów guaninowych HMSBG, bis-N7G-BD oraz THBG w DNA grasicy cielęcej, w jednym cyklu analitycznym (publikacja H4). W ostatnim etapie badań Habilitant ocenił kinetykę tworzenia adduktów N-7-guaninowych HMSBG, bis-N7G-BD i THBG w DNA in vitro, aby ostatecznie wyjaśnić udział EBDM i DEB w sieciowaniu DNA-DNA zależnym od treosulfanu. Ostatecznie stwierdzono, iż otrzymane wyniki badań zmuszają do rewizji wcześniej proponowanego mechanizmu farmakologicznego działania treosulfanu i przyczyniają się do lepszego zrozumienia znaczenia EBDM dla jego efektów biologicznych.

Całościowo należy ocenić, że badania stanowiące podstawę ubiegania się o stopień doktora habilitowanego są nowatorskie i rzetelnie wykonane, a także poruszają ważką tematykę, w związku z czym są istotnym osiągnięciem naukowym, stanowiącym znaczny wkład w rozwój dyscypliny nauk farmaceutycznych.

### **Ocena aktywności naukowej realizowanej w więcej niż jednej uczelni lub instytucji naukowej, w szczególności zagranicznej**

Aktywność naukowa dr M. Romańskiego jest szeroko udokumentowana publikacjami ogłoszonymi w renomowanych czasopismach naukowych. Oprócz omówionych wyżej artykułów wchodzących w skład „osiągnięcia habilitacyjnego”, Habilitant był współautorem 19 recenzowanych (w tym 15 oryginalnych) artykułów naukowych, a także 7 rozdziałów oraz 23 komunikatów zjazdowych (w tym 6 zagranicznych). 14 artykułów naukowych zostało opublikowane po uzyskaniu stopnia doktora, świadcząc o dynamicznym rozwoju naukowym po doktoracie. Łączny współczynnik Impact Factor dorobku naukowego poza cyklem habilitacyjnym wynosi 54, 021 i przekłada się na 715 punktów ministerialnych. Co szczególnie godne podkreślenia, dr M. Romański był pierwszym autorem w 12 artykułach naukowych, w tym w 11 po doktoracie. 5-krotnie był drugim autorem, a jedynie 1 raz trzecim i 1 raz czwartym. Powyższe skrupulatne wyliczenia mają na celu jedynie podkreślenie bezdyskusyjnie istotnej roli Habilitanta w całym uzyskanym przez niego dorobku naukowym. Co więcej, publikacje współtworzone przez dr M. Romańskiego były cytowane już blisko 200 razy, a jego indeks Hirscha wynosi 9, co dobitnie potwierdza duże znaczenie dorobku Habilitanta dla środowiska naukowego.

Przedmiotem aktywności naukowej Habilitanta były przede wszystkim szeroko pojęte badania nad treosulfanem, głównie obejmujące jego farmakokinetykę, a także bioanalitikę i wybrane aspekty farmakodynamiczne, głównie w kontekście mechanizmu działania. Tematyka ta, jak wcześniej wspomniano, realizowana była w ramach pracy magisterskiej i doktorskiej, a także stanowiła część dorobku Habilitanta po doktoracie, także poza „osiągnięciem habilitacyjnym”, którego stanowiła przedmiot. Warto zauważyć, że dr M. Romański odbył 6-tygodniowy staż na Uniwersytecie Christiana Albrechta w Kilonii, w czasie którego wykonał część badań, które zostały opublikowane i weszły do osiągnięcia habilitacyjnego (publikacja H3).

Oprócz tego, dr M. Romański zaangażowany był także w inne tematy badawcze, m. in. dotyczące badania wpływu paracetamolu na przenikanie sorafenibu i jego N-tlenku przez barierę krew-mózg. Habilitant odbył także 3-miesięczny staż naukowy w firmie Physiolution GmbH w Greifswaldzie, w związku z udziałem w projekcie ORBIS (H2020-MSCA-RISE-2017), w ramach programu Horizon 2020. W ramach tego stażu uczestniczył w pracach dotyczących opracowania i badań nowej formułacji doustnych tabletek ibuprofenu zawierających wodorofosforan (V) sodu, badania trwałości soli wapniowej rosuwastatyny w stałych mieszaninach z różnymi substancjami pomocniczymi, opracowania i walidacji metody LC-UV oznaczania budezonidu w mleku trawionym pepsyną i

pankreatyną oraz w symulowanym płynie jelitowym, a także badania aktywności amylazy bakteryjnej metodą ELISA oraz badania rozpadu doustnych tabletek mesalazyny o opóźnionym uwalnianiu z powłoką zawierającą polimer wrażliwy na pH i skrobię wrażliwą na amylazę bakteryjną. Po zakończeniu stażu Habilitant kontynuował współpracę z firmą Physiolution, biorąc udział w pracach nad programem ELISA Tool, do analizy wyników testów ELISA. Wyniki tych prac zostały opublikowane w Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis, potwierdzając ich istotność.

Dr M. Romański był kierownikiem grantu Narodowego Centrum Nauki, realizowanego w ramach programu Sonata 7. Świadczy to zarówno o jego zdolności do pozyskiwania finansowania dla badań naukowych ze źródeł pozauczelnianych, w trybie konkursowym, a także stanowi ważne doświadczenie w kierowaniu programami i zespołami badawczymi, szczególnie istotne dla przyszłej roli jako samodzielnego pracownika naukowego. Ponadto, Habilitant brał udział w realizacji 8 projektów badawczych finansowanych w ramach badań własnych UMP jako kierownik, a także był głównym wykonawcą w projektach badawczych finansowanych przez firmę medac GmbH oraz przez Miasto Poznań.

Działalność naukowa Habilitanta została doceniona licznymi nagrodami, z których najważniejszą jest Nagroda Zespołowa Naukowa Ministra Zdrowia. Co więcej, Habilitant otrzymał także 4 Nagrody Zespołowe Naukowe Rektora oraz Stypendium Naukowe Miasta Poznania.

Podsumowując należy stanowczo stwierdzić, że dr M. Romański wykazuje się istotną aktywnością naukową realizowaną w więcej niż jednej uczelni lub instytucji naukowej, w tym zagranicznej.

#### **Ocena osiągnięć dydaktycznych, organizacyjnych i popularyzujących naukę**

Dr Michał Romański prowadzi szeroką działalność dydaktyczną w pełnym wymiarze godzinowym, w związku z zajmowanymi stanowiskami, początkowo asystenta, a następnie adiunkta w Zakładzie Farmacji Fizycznej i Farmakokinetyki, na Wydziale Farmaceutycznym Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu.

Działalność ta dotyczy zarówno studiów polskojęzycznych (na kierunku farmacja, inżynieria farmaceutyczna, analityka medyczna oraz kosmetologia), jak i, co szczególnie godne uznania, angielskich (na kierunkach Doctor of Pharmacy oraz Doctor of Dentistry). Obejmuje ona prowadzenie ćwiczeń oraz seminariów, a od 2016 roku także wykładów. Co więcej, Habilitant jest koordynatorem przedmiotów Fizykochemia w kosmetologii na studiach II stopnia na kierunku kosmetologia (od 2016 r.) oraz Mathematics in Dentistry dla studentów I roku programu Doctor of Dentistry (od 2017 r.).

Dr M. Romański był (lub jest) promotorem pomocniczym w 2 przewodach doktorskich realizowanych na jego macierzystym Wydziale (jednym zakończonym obroną) oraz kierownikiem 6 prac magisterskich na kierunku farmacja oraz opiekunem 11 prac magisterskich na kierunku farmacja lub analityka medyczna, w tym jednej pracy realizowanej w programie angielskim Doctor of Pharmacy (2013 r.). Należy to uznać za wynik imponujący, świadczący o istotnym zaangażowaniu Habilitanta w szkolenie młodych kadr.

Aktywność dydaktyczną Habilitanta dopełnia udział w szkoleniach podyplomowych farmaceutów oraz współautorstwo skryptów akademickich, a jego osiągnięcia dydaktyczne zostały docenione Nagrodą Zespołową Dydaktyczną Rektora Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu.



W ramach aktywności organizacyjnej Dr M. Romański jest członkiem Rady Kolegium Nauk Farmaceutycznych Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu (od 31.09.2019), współliderem (co-lead) pakietu Ethics (WP7) w projekcie ORBIS realizowanym w ramach działania Marie Skłodowska-Curie Actions – Research and Innovation Staff Exchange (MSCA-RISE) w programie Horizon 2020 (od 1.06.2019), recenzentem prac magisterskich w Konkursach Prac Magisterskich Wydziału Farmaceutycznego na Uniwersytecie Medycznym w Poznaniu (od 2013 r.), egzaminatorem w rozmowach kwalifikacyjnych z kandydatami na studia anglojęzyczne na Uniwersytecie Medycznym w Poznaniu w programie M.D., D.D.S., Pharm.D. i B.Sc. Physioherapy (od 2015 r.) oraz współautorem pytań testowych na egzamin wstępny, przedstawicielem Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu w Radzie Krajowego Konsorcjum Naukowo-Przemysłowego „XFEL-POLSKA” (od 2016 r.), a także członkiem jury podczas konferencji 15th International Congress of Young Medical Scientists (Poznań, 28.05.2015 – 30.05.2015). Brał także udział w koordynowaniu współpracy między Uniwersytetem Medycznym w Poznaniu a Universiapolis Université Internationale d’Agadir (Agadir, Maroko) w zakresie opracowania i realizacji programu studiów na kierunku farmacja na uniwersytecie Universiapolis (2013 – 2015), a także w organizacji wizyty dr. Melissy Nestor (University of Kentucky, College of Pharmacy, Lexington, USA) na Uniwersytecie Medycznym w Poznaniu w ramach nowoczesnego nauczania studentów farmacji w programie Pharm.D. (21 – 27.10.2018).

Działalność Habilitanta w zakresie popularyzacji nauki obejmuje udział w organizacji wykładu dr. Wojciecha Gawędy (European XFEL, senior staff scientist) pt. „Nowa era badań strukturalnych przy wykorzystaniu rentgenowskich laserów na swobodnych elektronach” w ramach konferencji szkoleniowej dla pracowników Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu „Nauka – to takie proste” (Poznań, 9.10.2018), prowadzenie zajęć w języku angielskim z zagranicznymi studentami kierunku farmacja na temat farmakokinetyki leków alkilujących, trwałości leków oraz wykorzystania metody HPLC w analizie farmaceutycznej podczas tzw. szkoły letniej (Summer School) dla studentów farmacji z różnych krajów Unii Europejskiej, odbywającej się w ramach Socrates/Erasmus Student Exchange Program (od 2013 r.), prowadzenie zajęć w języku angielskim z licealistami z USA na temat napięcia powierzchniowego i jego znaczenia w medycynie i farmacji w ramach programu Future Docs Abroad (20.07.2018), a także prezentację 23 referatów ustnych lub posterów na międzynarodowych lub krajowych konferencjach naukowych.

W świetle powyższego należy stwierdzić, iż dr M. Romański legitymuje się istotnymi osiągnięciami dydaktycznymi, organizacyjnymi i popularyzującymi naukę, co jest szczególnie godne uznania, w świetle jego wysokiej aktywności naukowej.

#### **Wniosek końcowy**

Oceniając, całokształt dorobku naukowo-badawczego i dydaktyczno-organizacyjnego, a także przedłożone istotne osiągnięcie naukowe, stwierdzam, iż doktor Michał Romański spełnia wymagania określone w obowiązującym prawodawstwie, dla uzyskania stopnia doktora habilitowanego.

**Rekomendując nadanie dr Michałowi Romańskiemu nadanie stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauk farmaceutycznych, przedkładam Wysokiej Komisji Habilitacyjnej, wniosek o dalsze procedowanie w tej sprawie.**

Katedra Chemii Farmaceutycznej UJ CM  
Zakład Chemii Leków

prof. dr hab. Marcin Kotaczowski  
kierownik