

Ocena

osiągnięć naukowych dydaktycznych i organizacyjnych dr Urszuli Hubickiej - adiunkta w Zakładzie Chemii Analitycznej Katedry Chemii Analitycznej i Nieorganicznej Wydziału Farmaceutycznego Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego - w związku z dotyczącym Jej postępowaniem habilitacyjnym

Ocenę poniższą sporządzono na podstawie materiałów dostarczonych przez Dziekanat Wydziału Farmaceutycznego CM UJ.

Dane biograficzne

P. dr Urszula Hubicka urodziła się w Rabce, 20. 10. 1970 r., a Jej naukowy życiorys obejmuje studia na Oddziale Analityki Medycznej Wydziału Farmaceutycznego CM UJ (1991-1996), po ukończeniu których uzyskała tytuł magistra analityki medycznej.

Kariere zawodową rozpoczęła pracując przez rok jako młodszy asystent w Zakładzie Mikrobiologii Instytutu Gruźlicy i Chorób Płuc w Rabce (1998-1999). Od października 1999 roku rozpoczęła pracę w Zakładzie Chemii Analitycznej Katedry Chemii Nieorganicznej i Analitycznej Wydziału Farmaceutycznego CM UJ kolejno na stanowiskach: asystenta i adiunkta (od r. 2007), gdzie pracuje do chwili obecnej.

W kwietniu 2006 roku Rada macierzystego Wydziału nadała P. Hubickiej stopień naukowy doktora nauk farmaceutycznych na podstawie wyróżnionej rozprawy doktorskiej p.t. "Ocena stabilności wybranych leków z grupy chinolonów, z uwzględnieniem ich interakcji z metalami". Tym samym P. dr Hubicka spełniła jeden z warunków postępowania habilitacyjnego potwierdzony kopią dyplomu doktorskiego zawartą w materiałach

Ocena rozprawy habilitacyjnej

Na rozprawę habilitacyjną P. dr Hubickiej składa się cykl 6 prac o wspólnej tematyce: "Badania fotodegradacji wybranych fluorochinolonów w roztworach i/lub fazie stałej oraz ustalenie mechanizmu zachodzących przemian i struktury produktów rozkładu". Wszystkie te

prace zostały ogłoszone w języku angielskim, w renomowanych czasopismach międzynarodowych znajdujących się w bazie Journal Citation Reports [Photochem. Photobiol. Sci., Anal. Methods (2), Chem. Central J., J. Liq. Chromatogr. Relat. Technol. (2)], a ich sumaryczny impact factor wynosi 9,738. Dane te potwierdzają postulat o szerokiej, globalnej dostępności opublikowanych wyników dotyczących fototrwałości takich leków jak: moksifloksacyna, sparfloksacyna, ciprofloksacyna, norfloksacyna, ofloksacyna, difloksacyna oraz danofloksacyna, a więc bogatej grupy chemioterapeutyków fluorochinolonowych.

W swym autoreferacie udział własny w realizacji tych prac Habilitantka ocenia na 65-75%, co potwierdza Jej nazwisko na pierwszym miejscu zespołów autorskich, a także, jakże istotne deklaracje przygotowywania koncepcji wszystkich prac, nadzorowania ich realizacji, analizy wyników i ich statystyki oraz edytorskiego opracowania manuskryptów i ich korekty po recenzjach.

Potwierdzają to zawarte w materiałach oświadczenia współpracowników prac, dotyczące "konsultacji przy redakcji tekstów publikacji" (prof. J. Krzek) i "wykonania części analiz" (mgr. B. Żuromska-Witek) - wszystkie publikacje, "częściowego ustalania struktury produktów fotodegradacji metodą UPLC-MS" (dr Paweł Żmudzki) - 4 publikacje, a także dotyczące pojedynczych publikacji deklaracje badań literaturowych, stosowania konkretnych aparaturowych metod analitycznych (LC-MS, DSC, ^1H NMR) oraz nieco enigmatyczne "wykonanie części badań doświadczalnych" pozostałych członków zespołów autorskich. Biorąc powyższe pod uwagę wiodący udział Habilitantki w realizacji wszystkich prac składających się na rozprawę habilitacyjną nie ulega dla mnie wątpliwości.

Tematykę rozprawy habilitacyjnej należy uznać za ważną z punktu widzenia przedrejestracyjnych badań fototoksyczności i fototrwałości substancji czynnych i postaci leków, a także obecności leków i produktów ich rozkładu (także fotolitycznego) w środowisku naturalnym.

Pod tym względem badania przedstawione w przedmiotowej rozprawie habilitacyjnej znacznie rozszerzają dotychczasowe wyniki studiów nad fototrwałością wybranych fluorochinolonów, uwzględniając metodykę badań chromatograficznych (chromatografia cienkowarstwowa oraz wysokosprawna i ultrasprawna chromatografia cieczowa z odpowiednią ich walidacją i oceną statystyczną), spektralnych (spektrofotometria UV, protonowy rezonans

magnetyczny i spektrometria masowa – stosowane do badania zmian stężeń substratów i produktów reakcji oraz identyfikacji produktów fotolizy) oraz kinetycznych (ilościowa analiza przebiegu fotodegradacji i wyznaczanie niektórych parametrów kinetycznych).

Istotne jest również zróżnicowanie warunków procesu (badania w fazie stałej i w roztworze, a także bez lub w obecności niektórych jonów metali). Ciekawe jest także przeprowadzenie badań nie tylko w substancjach aktywnych lecz także w postaci leku niektórych substratów. Stosowany warsztat badawczy jest w pełni nowoczesny, a jego zróżnicowanie i opis przemawia zdecydowanie na korzyść Habilitantki opracowującej koncepcyjnie i edycyjnie referowane badania.

Uzyskane wyniki pozwoliły na rozdzielenie badanych leków od produktów ich fotodegradacji, zidentyfikowanie tych ostatnich i zaproponowanie odpowiednich mechanizmów ich przekształceń pod wpływem promieniowania UV. Stwierdzono wyraźny wpływ warunków fotolizy na szybkość jej przebiegu (n.p. katalityczny wpływ jonów Fe(III), Cu(II), Zn(II) i Al(III) na szybkość fotodegradacji roztworów moksifloksacyny, czy większa fotodegradacja tego związku w fazie stałej niż w roztworze) uzależnioną także od struktury chemicznej leku (np. wyraźnie hamujący fotodegradację roztworów difloksacyny i danofloksacyny wpływ jonów Cu(II) oraz zwiększenie fotostabilności roztworu weterynaryjnego preparatu danofloksacyny w stosunku do roztworu czystej substancji o tym samym stężeniu).

Badania kinetyczne pozwoliły na określenie parametrów procesów fotolitycznych (stałe szybkości reakcji, czasy połowicznego rozpadu) dla roztworów i stałych postaci badanych leków oraz ich zróżnicowanie w zależności od struktury chemicznej.

Identyfikację powstających fotoproduktów najlepiej ilustrują ryciny zamieszczone w autoreferacie, przedstawiające przebiegi procesów fotodegradacji przy pomocy wzorów strukturalnych dla moksifloksacyny (rys. 1), sparfloksacyny (rys. 2), difloksacyny (rys. 3) oraz najbardziej skomplikowany, trójkierunkowy (18 fotoproduktów!) dla danofloksacyny (rys. 4). Towarzyszą im opisy dróg fotodegradacji z wskazaniem głównych ich kierunków oraz chemiczne nazwy powstających związków. W przypadku opisu fotodegradacji difloksacyny (str. 20) dopatrzeć się można wyraźnego wpływu nomenklatury w języku angielskim oraz drobnych błędów maszynowych [np. (4-fuorophenyl)-, kwasem...-3-carboksylowym, 7-(2-aminoetylamino)-...]. Na szczęście w oryginalnych publikacjach uchybienia te nie występują.

Wszystkie sześć publikacji składających się na rozprawę habilitacyjną cechuje bardzo dobra ilustracja graficzna tekstu w postaci stosownych widm, chromatogramów, densytogramów i wykresów zmian stężeń w czasie reakcji. Liczne są też zestawienia tabelaryczne, a budowę produktów fotodegradacji ilustrują odpowiednie wzory strukturalne. Słowa pochwały należą się także właściwym cytatom literaturowym w prawidłowej formie oraz o wysokim stopniu aktualności.

Reasumując przedstawione powyżej poszczególne elementy rozprawy habilitacyjnej P. dr Urszuli Hubickiej nie ulega dla mnie wątpliwości, że opanowała Ona i zastosowała urozmaicony analityczny warsztat badawczy, posiada umiejętność korzystania z wcześniejszej literatury badanego przedmiotu i cechuje ją umiejętność organizowania współpracy naukowej oraz prezentowania jej wyników, które stanowią istotny wkład w rozwój badań nad fotochemiczną trwałością określonej grupy chemioterapeutyków i mają zarówno teoretyczne znaczenie jak i możliwość praktycznych zastosowań.

Ocena dorobku naukowego, dydaktycznego i organizacyjnego po uzyskaniu stopnia naukowego doktora nauk farmaceutycznych

O ile przed uzyskaniem stopnia naukowego doktora P. dr Hubicka była współautorką 6 prac opublikowanych w latach 2001-2005 w czasopismach posiadających impact factor, a swój udział w nich ocenia na 15-50%, to po uzyskaniu doktoratu Jej dorobek znacząco się powiększa i w latach 2006-2014 wynosi dla czasopism z listy filadelfijskiej 21 pozycji przy deklarowanym udziale własnym przekraczającym w większości prac 50%. Odpowiednie parametry naukometryczne (wg analizy bibliometrycznej Biblioteki Medycznej CM UJ w dostarczonych dokumentach) wynoszą dla tych prac: IF = 31,331 i pkt KBN/MNiSW 482, co w porównaniu z okresem przed doktoratem (IF = 5.156, pkt KBN/MNiSW 62) dowodzi znaczącego wzrostu aktywności naukowej jak i wyższej na ogół punktacji piśmiennictwa, w którym prace były publikowane. Wszystkie te prace publikowane były w języku angielskim i dodać do nich należy jedną pracę w języku polskim (publikacja w Farmacji Polskiej z r. 2011). Dodatkowy dorobek po doktoracie to trzy rozdziały w monografiach naukowych, komunikaty na zjazdach naukowych krajowych (15) i międzynarodowych (3) i wykłady (4) na krajowych sympozjach naukowych. Zaliczyć tu należy także 5 badań wykonanych po uzyskaniu doktoratu dla różnych podmiotów przemysłu farmaceutycznego, a także wyniki współpracy z Wydziałem Farmakopei Polskiej

Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, które przyniosły liczne tłumaczenia i ich nowelizację dla wielu monografii farmakopealnych. Dodać tu można także udział wykonawczy w projekcie badawczym finansowanym ze środków Unii Europejskiej oraz realizację czterech projektów badawczych w ramach badań własnych.

Fakt, że dorobek ten dociera do społeczności naukowej i jest przez nią doceniany potwierdza liczba cytowań osiągająca 105 pozycji (do końca lipca b.r. wg analizy bibliometrycznej, 101 pozycji wg materiałów postępowania habilitacyjnego – załącznik 4 str. 11). Indeks Hirscha wg bazy Web of Science wynosi 6. Dodatkowym dowodem może być powierzenie Habilitantce funkcji recenzenta prac (6) takich renomowanych czasopism naukowych jak *Journal of Liquid Chromatography & Related Technologies*, *Journal of Industrial and Engineering Chemistry Research*, *Analytical Methods*, *Scientia Pharmaceutica* i *Spectrochimica Acta A*. Również we własnej Uczelni ten dorobek naukowy jest doceniany, o czym mogą świadczyć dwie nagrody za działalność naukową przyznane p. dr Hubickiej przez Dziekana macierzystego Wydziału (w latach 2009 i 2013).

Istotną cechą owocnej działalności naukowej jest umiejętność współpracy nie tylko z członkami zespołu własnej jednostki/zakładu lecz także z innymi jednostkami macierzystego Wydziału. W tym zakresie Habilitanta realizuje współpracę z trzema takimi jednostkami, a to z Katedrą Farmakognozji, Katedrą Chemii Farmaceutycznej oraz z Zakładem Chemii Bioorganicznej Katedry Chemii Organicznej CM UJ. Może brak w jej dorobku szerszej współpracy na arenie krajowej i międzynarodowej, ale po pierwsze, nie jest to uzależnione jedynie od działań osobistych, a po drugie, można mieć uzasadnioną nadzieję na realizację takiej współpracy w przyszłości, w szczególności w połączeniu z stażem naukowym w zagranicznych jednostkach badawczych.

W ramach działalności dydaktycznej P. dr Hubicka realizuje zajęcia ze studentami zgodnie z Jej funkcjami nauczyciela akademickiego. Są to: ćwiczenia z chemii ogólnej i nieorganicznej oraz ćwiczenia z klasycznej i instrumentalnej analizy ilościowej dla studentów kierunków farmacji, analityki medycznej i kosmetologii, a także seminaria z analizy instrumentalnej. Bierze także udział w realizacji zajęć fakultatywnych i w studiach podyplomowych (Farmacja Przemysłowa). W okresie po doktoracie Habilitantka pełniła funkcję opiekuna 9 prac magisterskich oraz promotora 16 takich prac, jak również sprawowała opiekę naukową nad realizacją dwóch prac doktorskich. Również za ten rodzaj działalności otrzymała

dowody uznania w postaci nagrody rektorskiej za pracę dydaktyczną za rok akademicki 2012/2013 a także szczególnie ważne wyróżnienie ze strony studentów w postaci laudacji w kategorii „najlepiej ocenionego dydaktyka UJ” (r. 2014).

Również w dziedzinie działalności organizacyjnej p dr Hubicka pracowała na korzyść macierzystego Wydziału biorąc udział w pracach Wydziałowej Komisji Rekrutacyjnej oraz wspomagając organizację Festiwalu Nauki. Jej członkostwo w Krajowej Izbie Diagnostów Laboratoryjnych ma też swoją wymowę.

Podsumowując powyższe wywody jestem zdania, że zarówno rozprawa habilitacyjna, jak i dotychczas uzyskany dorobek naukowy, dydaktyczny i organizacyjny spełniają ustawowe i zwyczajowe wymogi w ubieganiu się o otrzymanie stopnia naukowego doktora habilitowanego przez P. dr Urszulę Hubicką. Jestem też przekonany, że zdobycie tego kolejnego szczebla kariery akademickiej zaowocuje Jej dalszym rozwojem i systematycznym zwiększaniem naukowego dorobku z pożytkiem dla macierzystej Katedry, Wydziału i Uniwersytetu.

Mając na uwadze pracowitość i wysoki poziom naukowy prac stanowiących rozprawę habilitacyjną uważam, że powinna ona być wyróżniona, a formę tego wyróżnienia pozostawiam do uznania Wysokiej Rady Wydziału Farmaceutycznego CM UJ. Do tejże Wysokiej Rady wnioskuję o kontynuowanie postępowania habilitacyjnego P. dr Hubickiej mając nadzieję na uwieńczenie go pomyślnym wynikiem końcowym.

Kraków, 26. listopad, 2014 r.



Prof. dr hab. Jacek Bojarski