

Wrocław, 11. 01.2023r.

dr hab. n. med. Łukasz Dobrek
Specjalista farmakologii
Specjalista farmacji klinicznej
Katedra i Zakład Farmakologii Klinicznej
Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu

OCENA

**osiągnięcia naukowego pt.
„Udział cytochromu P450 (CYP) w metabolizmie substratów istotnych dla prawidłowego funkcjonowania mózgu. Znaczenie fizjologiczne i farmakologiczne”**

**w postępowaniu w sprawie nadania stopnia doktora habilitowanego
w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu, dyscyplinie nauki medyczne**

dr Anny Haduch

Podstawa przygotowania opinii: Uchwała nr 6/Z/2022 Rady Naukowej Instytutu Farmakologii im. Jerzego Maja Polskiej Akademii Nauk z dnia 27 października 2022 roku w sprawie powołania Komisji Habilitacyjnej w postępowaniu w sprawie nadania stopnia doktora habilitowanego dr Annie Haduch.

W opinii oparłem się o otrzymane dokumenty: autoreferat Habilitantki (stanowiący formalnie załącznik 3) wraz z pozostałymi załącznikami: kopia dyplomu potwierdzającego posiadanie stopnia doktora (załącznik 2), wykaz osiągnięć naukowych stanowiących znaczny wkład w rozwój określonej dyscypliny (załącznik 4), analiza bibliometryczna sporządzona przez Centrum Informacji Naukowej, Bibliotekę i Archiwum IF PAN w Krakowie (załącznik 5), oświadczenia własne (załącznik 6) oraz współautorów (załącznik 7) o indywidualnym wkładzie w powstawaniu publikacji wskazanych jako osiągnięcie naukowe oraz kopie publikacji wchodzących w skład osiągnięcia naukowego (załącznik 8).

1. Dane o Habilitantce – przebieg kariery zawodowej

Pani dr Anna Haduch od roku 2012 do chwili obecnej jest zatrudniona w Zakładzie Farmakokinetyki i Metabolizmu Leków Instytutu Farmakologii PAN w Krakowie (aktualnie na stanowisku adiunkta) i z tą jednostką jest związana nieprzerwanie od początku swojej kariery naukowej, po ukończeniu w 1995 roku studiów biologicznych (Wydział Biologii i Nauk o Ziemi UJ).

Początkowo, w latach 1995-2004 pracowała jako pracownik inżynieryjno-techniczny, następnie w latach 2005-2011 pełniła funkcje asystenta a od roku 2012 pełni funkcje adiunkta Zakładu Farmakokinetyki i Metabolizmu Leków IF PAN w Krakowie.

W roku 2004, na podstawie przedstawionej i obronionej rozprawy doktorskiej „Wpływ leków psychotropowych na aktywność izoenzymów rodziny drugiej i trzeciej cytochromu P-450”, uzyskała stopień doktora nauk medycznych w zakresie biologii medycznej, nadany uchwałą Rady Naukowej Instytutu Farmakologii PAN w Krakowie. Promotorem w przewodzie doktorskim była Pani prof. dr hab. Władysława Daniel, a funkcje Recenzentów pełniły Pani prof. dr hab. Joanna Szymura oraz Pani prof. dr hab. Barbara Gawrońska-Szklarz (załącznik nr 2 autoreferatu).

2. Ocena działalności naukowej

2.1. Aktywność naukowo-badawcza przed uzyskaniem stopnia doktora

Według analizy bibliometrycznej przygotowanej przez Centrum Informacji Naukowej, Bibliotekę i Archiwum IF PAN w Krakowie (załącznik 5), przed uzyskaniem stopnia naukowego doktora Habilitantka opublikowała 10 prac w czasopismach posiadających Impact Factor i 1 pracę w czasopiśmie nie posiadającym IF. Łączna punktacja tych publikacji wynosiła 14,688 IF przy wartości ówczesnej krajowej punktacji MNiSW = 100 pkt. Jedynie w jednej publikacji (Pol J Pharmacol; 2004) mgr Anna Haduch była pierwszym autorem, w pozostałych była 3 autorem (8 prac), 2 autorem (1 praca) oraz 4 autorem (1 praca). Publikacje te miały spójny charakter i dotyczyły badań nad farmakokinetyką wybranych neuroleptyków (fenotiazyn jak tiorydazyny) oraz leków przeciwdepresyjnych z grupy trójpierścieniowych leków przeciwdepresyjnych oraz selektywnych inhibitorów wychwyty zwrotnego serotoniny.

2.2. Aktywność naukowo-badawcza po uzyskaniu stopnia doktora

Po uzyskaniu stopnia naukowego doktora, dr Anna Haduch opublikowała łącznie 37 prac, w tym 34 prace oryginalne oraz 3 prace przeglądowe. Całkowita wartość IF dorobku publikacyjnego uzyskanego po otrzymaniu stopnia naukowego doktora wynosi 120,046 przy ówczesnej punktacji MNiSW = 1581. Porównując zatem okres przed oraz po uzyskaniem stopnia naukowego doktora należy zauważyć znaczący wzrost aktywności publikacyjnej Pani dr Anny Haduch, odzwierciedlony przyrostem wyżej wspomnianych wskaźników bibliometrycznych. W tym

okresie Pani dr Anna Haduch kontynuowała swoje badania dotyczące eksperymentalnej farmakokinetyki. Opublikowane prace nadal dotyczyły w większości wpływu leków o działaniu ośrodkowym na metabolizm i aktywność cytochromów: CYP2D6, CYP2A, CYP3A, CYP2B.

2.3. Analiza bibliometryczna całości dorobku naukowego

Zgodnie z danymi podanymi w analizie bibliometrycznej sporządzonej przez Centrum Informacji Naukowej, Bibliotekę i Archiwum IF PAN w Krakowie (załącznik 5), na dzień składania wniosku w postępowaniu o nadanie stopnia naukowego doktora habilitowanego, Pani dr Anna Haduch legitymowała się wartością indeksu Hirscha równą 17, co wskazuje, iż publikacje autorstwa dr Anny Haduch są dostrzegane w obiegu międzynarodowym, a sama Autorka jest już dobrze rozpoznawana w obszarze badawczym eksperymentalnej farmakokinetyki. Całkowita liczba cytowań na dzień 27 czerwca 2022r. zarejestrowanych w bazie Web of Science Core Collection wynosiła 533 (777 z autocytacjami) i była ona niemal tożsama z tymi ujętymi w bazie Scopus (odpowiednio 552 i 776).

2.4. Współpraca z ośrodkami naukowo-badawczymi

Przed uzyskaniem stopnia doktora, Pani dr Anna Haduch podjęła współpracę naukową z Hungarian Academy of Science w Budapeszcie dotyczącą oceny wpływu mirtazapiny na aktywność izoenzymu CYP2D6 w hepatocytach szczura

Po uzyskaniu stopnia doktora, we współpracy z kolejnymi ośrodkami zagranicznymi, Habilitantka kontynuowała badania koncentrujące się na ocenie aktywności cytochromu P450, w tym: oceniała wpływ procesu starzenia się i niedoboru neuroprzekazników mózgowych na aktywność mózgowego cytochromu P450 (badania w kooperacji z Centrum Medycyny Molekularnej im. Maxa Delbrucka w Niemczech), analizowała aktywność mózgowego i wątrobowego CYP P450 w modelu zaburzeń stresu pourazowego (wraz z Instytutem Fizjologii Molekularnej i Genetyki na Słowacji) oraz określała wpływ związku roślinnego salidrozydu na wątrobowy cytochrom P450 (we współpracy z Zakładem Farmakologii Wydziału Medycznego Uniwersytetu Masaryka w Czechach).

2.5. Realizowane projekty naukowe

Przed uzyskaniem stopnia doktora Habilitantka realizowała 2 granty badawcze KBN, gdzie pełniła rolę głównego wykonawcy. Badania te na oceniały wpływ leków przeciwdepresyjnych i karbamazepiny na farmakokinetykę neuroleptyków fenotizynowych (lata 1995-1997) oraz wpływ wybranych leków psychotropowych na aktywność izoenzymów CYP450 w wątrobie (lata 1998-2001).

Po uzyskaniu stopnia naukowego doktora, Habilitantka brała udział w 5 projektach. W grantie pt. „Wpływ wybranych leków przeciwdepresyjnych na poziom i aktywność cytochromu P450 CYP2D6 w mózgu szczura”, realizowanym w latach 2005-2008, pełniła rolę kierownika projektu. Natomiast w 3 pozostałych realizowanych projektach („Wpływ układu noradrenergicznego mózgu na ekspresję cytochromu P450 w wątrobie szczura”, „Depresja-mechanizmy-terapia” oraz „Znaczenie serotonergicznego unerwienia podwzgórza mózgu w regulacji cytochromu P450) Pani dr Anna Haduch była głównym wykonawcą.

Aktualnie, Pani dr Anna Haduch realizuje grant NCN uzyskany w ramach OPUS 12 „Rola układu glutaminergicznego mózgu w neuroendokrynnej regulacji ekspresji i aktywności cytochromu P450 w wątrobie”.

Ponadto, obecnie Pani dr Anna Haduch kieruje polskim zespołem należącym do międzynarodowego konsorcjum naukowego mającego realizować projekt badawczy poświęcony ocenie znaczenia nanocząstek magnetycznych w zmniejszeniu stresu oksydacyjnego w chorobie Alzheimera.

2.6. Zrealizowane staże i szkolenia

Podnosząc swoje kompetencje naukowe, Pani dr Anna Haduch uczestniczyła w krajowych (Kraków, Warszawa) i zagranicznych (Dania, Hiszpania, Węgry, Niemcy) szkoleniach oraz zrealizowała kilka stażów. Wspomniane pobyty naukowo-szkoleniowe poszerzały wiedzę i umiejętności Pani dr Anny Haduch w zakresie postępów wiedzy w zakresie metabolizmu leków, schorzeń neurodegeneracyjnych oraz wybranych technik analitycznych (np. PCR).

We wniosku i pozostałych załącznikach brak jest informacji, iż Pani dr Anna Haduch ukończyła szkolenia dla osób planujących doświadczenia i wykonujących procedury wynikające z wprowadzenia Ustawy z dnia 15 stycznia o ochronie zwierząt wykorzystywanych do celów naukowych lub edukacyjnych i odpowiednich aktów wykonawczych. Z racji jednak eksperymentalnego charakteru projektów realizowanych przez Habilitantkę, wykorzystujących modele zwierzęce zakładam, iż Pani dr Anna Haduch również ukończyła tego typu szkolenia.

3. Ocena cyklu prac wskazanego jako osiągnięcie naukowe będące podstawą wniosku o wszczęcie postępowania w sprawie nadania stopnia doktora habilitowanego, w zakresie kryteriów wskazanych w art. 16. Ustawy o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki z 14 marca 2003r. oraz w art. 219. Ustawy Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce z dnia 20 lipca 2018r.

Wskazane do oceny osiągnięcie naukowe pt. „Udział cytochromu P450 (CYP) w metabolizmie substratów istotnych dla prawidłowego funkcjonowania mózgu. Znaczenie fizjologiczne i farmakologiczne” stanowi cykl 7 powiązanych ze sobą tematycznie artykułów naukowych

opublikowanych w czasopismach naukowych, ujętych w wykazie czasopism naukowych i recenzowanych materiałów z konferencji międzynarodowych Ministra Edukacji i Nauki, sporządzonym na podstawie art. 267 ust. 3 Ustawy Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce z dnia 20 lipca 2018 r. (Dz. U. z 2020 r. poz. 85, z późn. zm.).

W skład wspomnianego osiągnięcia wchodzi 1 publikacja o charakterze pracy przeglądowej i 6 publikacji oryginalnych. Łączna wartość Impact Factor (IF) prac wskazanych jako osiągnięcie naukowe wynosi 29,429, natomiast łączna wartość punktacji ustalonej na podstawie ówczynie obowiązującego wykazu Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa Wyższego (MNISW) jest równa 385.

Warty podkreślenia jest fakt, iż we wszystkich wskazanych w ramach cyklu publikacjach, Pani dr Anna Haduch jest pierwszym autorem.

Wszystkie prace składające się na monotematyczny cykl wskazany jako osiągnięcie naukowe zostały opublikowane w anglojęzycznych, recenzowanych czasopismach naukowych o zasięgu międzynarodowym:

- Pharmacological Research (2013)

Wartość IF w roku publikacji = 3,976

Aktualna wartość IF = 10,334

Obecna punktacja MEiN = 100 pkt

- Journal of Neurochemistry (2015)

Wartość IF w roku publikacji = 3,842

Aktualna wartość IF = 5,546

Obecna punktacja MEiN = 140 pkt

- Drug Metabolism and Disposition (2016)

Wartość IF w roku publikacji = 4,242

Aktualna wartość IF = 3,579

Obecna punktacja MEiN = 100 pkt

- Biochemical Pharmacology (2018)

Wartość IF w roku publikacji = 4,825

Aktualny IF = 6,100

Obecna punktacja MEiN = 100 pkt

- Neurochemistry International (2020, 2022)

Wartość IF w roku publikacji = 3,921

Aktualna wartość IF = 4,297

Obecna punktacja MEiN = 100 pkt

- Drug Metabolism Reviews (2018)

Wartość IF w roku publikacji = 4,702

Aktualna wartość IF = 6,984

Obecna punktacja MEiN = 100 pkt

Biorąc pod uwagę powyżej podane wartości wskaźników bibliometrycznych należy bezsprzecznie uznać, iż dr Anna Haduch publikowała swoje prace naukowe w uznanych, recenzowanych czasopismach o ugruntowanej pozycji i stopniu oddziaływania na środowisko naukowe.

Zainteresowania naukowe Pani dr Anny Haduch koncentrują się nad aspektami fizjologii mózgowych izoenzymów cytochromu P450 w kontekście ich udziału w metabolizmie leków o działaniu ośrodkowym. Układ enzymów CYP P450 jest również obecny w mózgu, chociaż jego globalna ekspresja jest około 100 razy mniejsza niż w głównym narządzie metabolizującym, jakim jest wątroba. Jednakże, pewne izoenzymy, jak: CYP2D4 lub CYP2B mogą osiągać wyższe stężenia niż w hepatocytach, a niektóre jak CYP2D18 wykazują wyłączną ekspresję w tkance mózgowej. Mózgowe izoenzymy CYP są zlokalizowane przede wszystkim w neuronach, ale stwierdza się je również w komórkach gleju, jak i w ścianach krwionośnych bariery krew-mózg i w narządach okołokomorowych, gdzie pełnią funkcję biochemicznej bariery chroniącej mózg przed ksenobiotykami obecnymi we krwi obwodowej.

Wśród mózgowych izoenzymów P450 najwyższą ekspresją cechuje się CYP2D6. Analogiczny izoenzym wątrobowy jest odpowiedzialny za biotransformację wielu istotnych leków, takich jak: opioidy, beta-adrenolityki, leki przeciwaritmiczne, trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne (TLPD), inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny (SSRI), neuroleptyki fenotiazynowe i butyrofenonowe oraz antagoniści receptorów 5HT₃. Warto również podkreślić, iż o ile dla cytochromów CYP1A2, CYP2B6, CYP2E1 oraz dla głównego cytochromu metabolizującego większość leków – CYP3A4 osobnicza reakcja na leki rozkłada się w populacji zgodnie z krzywą Gaussa, to w przypadku CYP2C9, CYP2C19 oraz CYP2D6 zaznacza się polimodalność i można wyróżnić subpopulacje cechujące się wyraźnie zaakcentowaną wolniejszą lub przyspieszoną biotransformacją leków zachodzącą na wspomnianych izoenzymach CYP. Wykazanie u danego chorego polimorfizmu CYP2D6 poprzez fenotypową ocenę jego odpowiedzi na zastosowany lek umożliwia obecnie zindywidualizowanie farmakoterapii.

W przeciwieństwie do wątrobowego CYP2D6, funkcje mózgowego izoenzymu w kontekście metabolizmu leków oraz biotransformacji innych związków, zarówno ksenobiotyków, jak i związków endogennych, nie została dobrze zbadana. Stąd, doprecyzowanie funkcji fizjologicznych i farmakologicznych mózgowego CYP2D stało się jednym z obszarów badawczych Habilitantki wraz z zespołem Zakładu Farmakokinetyki i Metabolizmu Leków Instytutu Farmakologii im. Jerzego Maja PAN w Krakowie.

W badaniach będących podstawą monotematycznego cyklu publikacji wymienionych we wniosku o przeprowadzenie postępowania w sprawie nadania stopnia naukowego doktora habilitowanego, Pani dr Anna Haduch podjęła się wyjaśnienia w eksperymentach zarówno in vitro, jak i in vivo, alternatywnej ścieżki syntezy serotoniny katalizowanej przez CYP2D,

polegającej na O-demetylacji pochodnej melatoniny – 5-metoksytryptaminy, co może być głównym źródłem serotoniny w zaburzeniach klasycznej drogi syntezy tego neuroprzekaźnika z tryptofanu. Wstępne badania wskazują, iż mózgowy CYP2D jest zaangażowany w regenerację i zwiększanie ośrodkowego stężenia serotoniny poprzez katalizowanie wspomnianej wyżej reakcji zamykającej cykl przemian serotoniny i melatoniny. Biorąc pod uwagę znaczenie zaburzeń ośrodkowego stężenia serotoniny w patogenezie depresji, lęku i schizofrenii, doprecyzowanie dodatkowych szlaków przemian serotoniny ma kluczowe znaczenie w poszerzaniu patofizjologicznego opisu tych zaburzeń.

Następnie badania Habilitantki ulegały poszerzeniu koncentrując się również na ocenie funkcjonowania mózgowego CYP2D w eksperymentalnych warunkach stresu w zwierzęcym modelu depresji, po zastosowaniu leków przeciwdepresyjnych (escitalopramu i wenlafaksyny), jak i w warunkach starzenia organizmu i niedoboru serotoniny u szczurów (zarówno samców, jak i samic) pozbawionych genu kodującego podstawowy enzym limitujący syntezę serotoniny - hydroksylazy tryptofanu. Z uwagi na bliskie międzygatunkowe podobieństwo enzymów CYP450 u ludzi i u szczurów, badania te, jakkolwiek prowadzone na modelu zwierzęcym, mogą dostarczać istotne wnioski dotyczące fizjologii człowieka.

W toku badań Habilitantka potwierdziła w warunkach *in vitro* funkcjonowanie alternatywnej ścieżki syntezy serotoniny katalizowanej przy udziale CYP2D. Dodatkowo również wykazała, wykorzystując metodę mikrodializy mózgu szczura, iż reakcja O-demetylacji pochodnej melatoniny – 5-metoksytryptaminy zachodzi rzeczywiście *in vivo*. Biorąc pod uwagę fakt, iż serotonina nie przechodzi bariery krew-mózg, wykazanie dodatkowej drogi wewnątrzmożgowego „odzyskiwania” serotoniny ma duże znaczenie w patofizjologicznych rozważaniach dotyczących mechanizmów rozwoju depresji, lęku oraz zaburzeń psychiatrycznych. Badania wykonywane przez Habilitantkę wykazały również, iż egzogenna melatonina podawana dootrzewnowo u szczurów, będąc pośrednim źródłem metabolitu (5-metoksytryptaminy) w alternatywnej ścieżce syntezy serotoniny zwiększa ośrodkową ilość tego neuroprzekaźnika, co otwiera ciekawe, potencjalne możliwości farmakoterapeutyczne.

W kolejnych badaniach Habilitantka oceniała funkcjonowanie mózgowego i wątrobowego CYP2D w warunkach przewlekłego stresu oraz podawania leków przeciwdepresyjnych (escitalopramu i wenlafaksyny) w zwierzęcym modelu depresji i wykazała, iż w warunkach chronicznego stresu funkcjonowanie CYP2D nie zmienia się w wątrobie, natomiast aktywność ośrodkowego CYP2D ulega zwiększeniu. Bardzo istotnym wnioskiem było ujawnienie odmiennego wpływu badanych leków na aktywność CYP2D w zależności od lokalizacji tkankowej cytochromów. O ile escitalopram, jak i wenlafaksyna wykazywały cechy inhibitorów wątrobowych izoenzymów CYP2D, o tyle leki te wywierały indukujący wpływ na aktywność mózgowego CYP2D. Obserwacja ta jest ważną i ciekawą kwestią w farmakodynamicznym opisie escitalopramu oraz wenlafaksyny

i pozwala na jego poszerzenie. Równie interesującą kwestią było wykazanie przez Habilitantkę różnic ekspresji i funkcjonowania CYP2D w różnych rejonach mózgu oraz syntezy ośrodkowych neuroprzekaźników w zależności od płci badanych szczurów z defektem genu hydroksylazy tryptofanu. Zmiany CYP2D stwierdzone u samców szczurów mogą mieć pozytywne znaczenie dla syntezy neuroprzekaźników przy negatywnym wpływie na funkcjonowanie izoenzymów wątrobowych. U samic, ośrodkowa aktywność i poziom białka CYP2D mogą niekorzystnie wpływać na dodatkowe, kompensacyjne możliwości syntezy serotoniny, lecz jednocześnie przy zwolnieniu metabolizmu neuroprotekcyjnych steroidów. Dane te wskazują na istnienie różnic międzypłciowych w regulacji aktywności mózgowych izoenzymów CYP2D i wymagają dalszej weryfikacji w warunkach klinicznych.

Badania Habilitantki bezsprzecznie udowodniły znaczenie mózgowego CYP2D u szczurów w zakresie wewnątrzmożgowej, alternatywnej syntezy serotoniny oraz w fizjologii mózgu w warunkach przewlekłego stresu oraz w procesie starzenia się. Biorąc pod uwagę fakt, iż mózgowy CYP2D bierze również udział w biotransformacji wybranych leków o działaniu ośrodkowym, modulowanie jego aktywności otwiera potencjalne, nowe kierunki wpływania na efektywność działania i optymalizację dawkowania stosowanych u pacjentów leków przeciwdepresyjnych i przeciwpsychotycznych. Jednocześnie, wpływanie na alternatywny szlak syntezy serotoniny realizowany z udziałem mózgowego CYP2D może być atrakcyjnym kierunkiem badań nad nowymi lekami o aktywności przeciwdepresyjnej.

4. Ocena działalności dydaktycznej, organizacyjnej i popularyzującej naukę

Z racji zatrudnienia Pani dr Anny Haduch w jednostce naukowej PAN nie prowadzącej zajęć dydaktycznych w toku kształcenia przeddyplomowego, ten aspekt aktywności zawodowej Pani dr Anny Haduch nie będę poddawał ocenie. Niemniej jednak, Habilitantka wspomina w swoim wniosku, iż sprawowała opiekę nad magistrantami (AGH, UJ) oraz stażystami realizującymi swoje zadania naukowe w Zakładzie Farmakokinetyki i Metabolizmu Leków IF PAN w Krakowie.

Pani dr Anna Haduch jest członkiem Polskiego Towarzystwa Farmakologicznego oraz Europejskiego Związku Towarzystw Farmakologicznych (EPHAR) oraz Międzynarodowej Unii Farmakologii Podstawowej i Klinicznej (IUPHAR).

Aktualnie, Habilitantka jest członkiem Komitetu Organizacyjnego 5th Central European Biomedical Congress, z tematem przewodnim „Future trends in health interventions”, który ma się odbyć w dniach 29.05. – 01.06.2023r. w Krakowie.

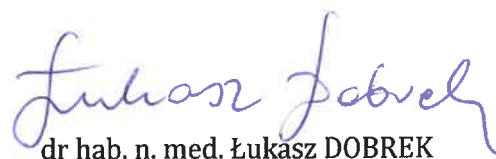
W ramach popularyzacji nauki Pani dr Anna Haduch opublikowała we wrześniu 2021 roku w Piśmie Przyrodniczym „Wszechświat” artykuł popularnonaukowy pt. „Mózgowy cytochrom P450 2D (CYP2D) – enzym o istotnym znaczeniu fizjologicznym i farmakologicznym (Wszechświat 2021; 122(7-9): 235-243).

5. Wniosek końcowy

Biorąc pod uwagę całokształt działalności naukowej Pani dr Anny Haduch, moja ocena aktywności badawczej i dotychczasowego dorobku Habilitantki jest wysoka. Doceniam sprawne i umiejętne posługiwanie się technikami badawczymi stosowanymi w eksperymentalnej farmakokinetyce i neuropsychofarmakologii. Sądzę, iż jednostka z której wywodzi się dr Anna Haduch, jak i sama Habilitantka, wywierają duży wpływ naukowy i w znacznym stopniu przyczyniają się do postępów nauki w zakresie farmakokinetyki leków ośrodkowych, zwłaszcza w kontekście znaczenia izoenzymów CYP450 w metabolizmie leków przeciwpsychotycznych i przeciwdepresyjnych, czego zresztą dowodem jest regularna realizacja licznych grantów naukowych i wysoka aktywność publikacyjna. Habilitantka ma także w swojej historii badawczej ważne doświadczenia współpracy międzynarodowej i pobytów za granicą, a jej dorobek publikacyjny jest wyraźnie zauważalny, za czym przemawia wysoka wartość współczynnika Hirscha i pozostałe parametry bibliometryczne.

W mojej ocenie, wskazane we wniosku dr Anny Haduch o przeprowadzenie postępowania w sprawie nadania stopnia doktora habilitowanego osiągnięcie naukowe pt. „Udział cytochromu P450 (CYP) w metabolizmie substratów istotnych dla prawidłowego funkcjonowania mózgu. Znaczenie fizjologiczne i farmakologiczne” odpowiada wymogom określonym w art. 219 ust. 1 pkt 2 Ustawy Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce z dnia 18 lipca 2018r. (Dz.U. 2018 poz. 1668) i stanowi znaczący wkład w rozwój dyscypliny nauki medyczne, w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu.

Dlatego przedkładając Dyrektorowi oraz Radzie Naukowej Instytutu Farmakologii im. Jerzego Maja Polskiej Akademii Nauk moją recenzję, wnoszę o dalsze procedowanie postępowania w sprawie nadania stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne Pani dr Annie Haduch.


dr hab. n. med. Łukasz DOBREK