Załącznik nr 1

do Uchwały nr 2736

Senatu Uniwersytetu Medycznego

we Wrocławiu

z dnia 16 kwietnia 2025 r.

|  |
| --- |
| WNIOSEK O PRZYZNANIE NAGRODY PREZESA RADY MINISTRÓW |
| WNIOSKODAWCA |
| nazwa podmiotu | Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu |
| imię i nazwisko | prof. dr hab. Piotr Ponikowski |
| pełniona funkcja | Rektor Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu |
| adres do korespondencji | wyb. Ludwika Pasteura 1, 50-367 Wrocław |
| numer telefonu | 71 784 17 25 |
| adres poczty elektronicznej | rektor@umw.edu.pl |
| Wnioskuję o przyznanie nagrody Prezesa Rady Ministrów za1): |
| □ wyróżniającą się rozprawę doktorską□ wysoko ocenione osiągnięcia będące podstawą nadania stopnia doktora habilitowanego□ osiągnięcia w zakresie działalności naukowej, w tym twórczości artystycznej, lub działalności wdrożeniowej |
| KANDYDAT DO NAGRODY2) |
| imiona i nazwisko | Katarzyna Hanna Malec |
| tytuł zawodowy, stopień naukowy, stopień w zakresie sztuki, tytuł profesora | dr n. farm.  |
| dziedzina nauki albo sztuki | nauki medyczne i nauki o zdrowiu  |
| dyscyplina naukowa albo artystyczna | nauki farmaceutyczne |
| miejsce zatrudnienia | Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu |
| określenie procentowego udziału w powstaniu osiągnięcia3) | nie dotyczy |
| TYTUŁ (NAZWA) I OPIS OSIĄGNIĘCIA KANDYDATA DO NAGRODY 4),5),6) |
| **Tytuł rozprawy doktorskiej:** Interakcje lek-substancja powierzchniowo czynna w micelarnych nośnikach substancji aktywnych farmaceutycznie**Opis przedmiotu rozprawy doktorskiej:**Wnikliwy wgląd w strukturę nanosystemów dostarczania substancji leczniczej i zrozumienie mechanizmu ich działania są kluczowe w technologii postaci leku, w której istotny problem naukowy stanowi projektowanie nośników zapewniających optymalną skuteczność terapeutyczną. Przedmiotem rozprawy było zastosowanie po raz pierwszy zaawansowanej analizy NMR (spektroskopii magnetycznego rezonansu jądrowego) w kompleksowym opisie oddziaływań w systemach micelarnych na poziomie molekularnym. Badania wspomagane były komplementarnymi metodami analitycznymi stosowanymi w analizie układów koloidalnych (mikroskopia elektronowa, wysokosprawna chromatografia cieczowa, spektrofluorymetria, pomiary dynamicznego rozpraszania światła, napięcia powierzchniowego i reologiczne). Oceniono również aktywność przeciwgrzybiczą opracowanych formulacji wobec drożdżaków i wyjaśniono ich potencjalny mechanizm działania, wykazując przy tym nowy potencjał znanych substancji pomocniczych. W rozprawie zastosowano nowatorską koncepcję wieloczęstotliwościowego STD NMR (spektroskopii NMR z wykorzystaniem różnic w przeniesieniu nasycenia, DEEP-STD NMR) do opisu układów koloidalnych. W podejściu tym wykorzystano fakt, że cząsteczki substancji powierzchniowo czynnych budujących micele posiadały domeny hydrofilowe i hydrofobowe, dzięki czemu ustalono preferowaną konformację leków w modelowych micelach. Poprzez połączenie różnych metod jedno- i dwuwymiarowych NMR wraz z innowacyjnym zastosowaniem DEEP-STD NMR, zaproponowano metodę tworzenia mapy oddziaływań między cząsteczkami leku a układem micelarnym. Uzyskano również informacje dotyczące podziału leku między fazę micelarną i wodną, który korelował ze zmianami przesunięć chemicznych pików i zestawem sygnałów korelacyjnych na widmach NMR. Zidentyfikowano czynniki determinujące efektywne zastosowanie DEEP-STD NMR w materiałach koloidalnych, m.in. właściwości fizykochemiczne leku i surfaktanta. Przedstawione dane eksperymentalne zostały poparte symulacjami dynamiki molekularnej.Dobór układów modelowych charakteryzujących się szerokim zakresem właściwości strukturalnych i zróżnicowanymi procesami micelizacji/solubilizacji (polimer blokowy, surfaktanty jonowe i niejonowe; flukonazol i indometacyna o odmiennej hydrofobowości), umożliwił sprawdzenie potencjalnego zastosowania metody w wielu materiałach. W związku z tym wyniki dostarczają wskazówek dotyczących zastosowania proponowanego zestawu technik NMR w innych układach koloidalnych (nanoemulsjach, liposomach), co wskazuje na uniwersalny charakter opracowanej metody.Do badań biologicznych wytypowano formulacje micelarne i żelowe z flukonazolem ze względu na ogólnoświatowe wyzwanie kliniczne związane z leczeniem zakażeń grzybiczych, rosnącą lekoopornością grzybów i niewielką liczbą produktów na rynku z flukonazolem do stosowania miejscowego. W pracy po raz pierwszy wykazano nową funkcjonalność polimeru blokowego z grupy Pluronic jako substancji pomocniczej. Zaobserwowano efekt zwiększenia aktywności flukonazolu wobec opornych klinicznych szczepów *Candida spp.* w jego obecności, co przejawiało się statystycznie istotnym spadkiem absorbancji mierzonej w metodzie mikrorozcieńczeń i zwiększeniem stref zahamowania wzrostu w metodzie studzienkowo-dyfuzyjnej.W pracy uwzględniono ponadto rozważania dotyczące mechanizmu obserwowanego efektu, co jest niezwykle rzadkim podejściem w piśmiennictwie opisującym skuteczność opracowanych preparatów przeciw drobnoustrojom. W tym celu przeprowadzono ocenę mechanizmu oporności badanych drożdżaków. Wykazano wyższy poziom ekspresji genów CDR1 i CDR2 kodujących pompy efflux w porównaniu z genem ERG11 kodującym enzym stanowiący punkt uchwytu dla azoli, wskazując wypływ leku z komórki grzyba przez białka błonowe jako główny mechanizm oporności. Za pomocą mikroskopii fluorescencyjnej potwierdzono zaburzone działanie transporterów błonowych i zmodyfikowaną integralność grzybiczych błon komórkowych w obecności Pluronic. Mieszany mechanizm działania prowadził do zwiększonej aktywności flukonazolu ze względu na wzrost przepuszczalności błony komórkowej i ograniczone wypłukiwanie leku z wnętrza komórki.Opracowane preparaty mogą być rozwijane do postaci półstałych i płynnych, takich jak żele, aerozole, krople podawane na skórę, błony śluzowe lub do oka, a aplikacyjny charakter wyników znalazł potwierdzenie w złożonym zgłoszeniu patentowym „Kompozycja farmaceutyczna z flukonazolem o zwiększonej aktywności przeciwgrzybiczej, postać kompozycji farmaceutycznej oraz zastosowanie kompozycji farmaceutycznej” (zgłoszenie krajowe P.443724 w 2023, zgłoszenie międzynarodowe PCT/PL2024/050009 w 2024).Rozprawa doktorska ma charakter interdyscyplinarny. Łączy specjalistyczną wiedzę z wielu dziedzin nauk od technologii farmaceutycznej, chemii materiałów, zaawansowanych technik NMR po mikrobiologię i modelowanie komputerowe. Wnosi nową wiedzę dotyczącą zrozumienia struktury supramolekularnej systemów micelarnych i zachodzących w ich obrębie interakcji z użyciem unikatowego narzędzia NMR. Wyniki poszerzają ponadto obecny stan wiedzy dotyczący funkcjonalności substancji pomocniczych i mogą przyczynić się do rozwoju skuteczniejszych postaci leku, co wpisuje się w trend poszukiwania nowych rozwiązań lekooporności.Mnogość analiz oraz metod badawczych wskazuje na wyróżniający się poziom umiejętności kandydatki w zakresie samodzielnego prowadzenia pracy naukowej. Publikacje i odbyte staże świadczą o umiejętności kandydatki do współpracy w międzynarodowym środowisku, stąd też rozprawa została przygotowana w języku angielskim. Recenzentki wysoko oceniły pracę i zawnioskowały o jej wyróżnienie, zwracając w szczególności uwagę na jej interdyscyplinarny i innowacyjny charakter oraz badania niosące ze sobą aspekty zarówno poznawcze, jak i aplikacyjne. Podkreślono niezwykle szerokie podejście do problemu badawczego od charakterystyki materiałów i oddziaływań w ich obrębie za pomocą nowych metod NMR, przez walidację wyników z analizy spektroskopowej obliczeniami dynamiki molekularnej, po dogłębną analizę działania biologicznego wytworzonych układów z uwzględnieniem nie tylko siły i kinetyki, ale także mechanizmu.**Data obrony rozprawy doktorskiej:** 3.04.2024**Data nadania stopnia naukowego doktora:** 25.04.2024**Podmiot doktoryzujący:** Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu, Wydział Farmaceutyczny**Tryb przygotowania rozprawy doktorskiej:** cykl publikacji (IF2022: 15,2; MNiSW: 200), rozprawa została napisana w języku angielskim**Nagrody i stypendia:*** 2024, Nagroda Specjalna JM Rektora Indywidualna za osiągnięcie naukowe w 2023 roku za publikację w czasopiśmie o najwyższym IF
* 2024, Nagroda JM Rektora Indywidualna I stopnia za osiągnięcie naukowe w 2023 roku
* 2022, Nagroda JM Rektora Zespołowa I stopnia za osiągnięcie naukowe w 2021 roku
* 2022, Nagroda JM Rektora Zespołowa II stopnia za osiągnięcie naukowe w 2021 roku
* 2019-2020,Stypendium doktorskie ETIUDA 7

**Dorobek naukowy:**Współautorka 10 publikacji o łącznym IF2023: 45,948; MNiSW: 995 oraz 22 doniesień zjazdowych, indeks Hirsha: 6. |
| Miejscowość, data,Podpis |  |
| DOKUMENTY PRZEDKŁADANE WRAZ Z WNIOSKIEM |
| 1) Rozprawa doktorska Katarzyny Malec wraz ze streszczeniem2) Recenzja rozprawy doktorskiej prof. dr hab. Katarzyny Winnickiej3) Recenzja rozprawy doktorskiej dr hab. Marty Dudek, prof. CBMM4) Uchwała Rady Dyscypliny Nauki Farmaceutyczne o nadaniu stopnia doktora5) Uchwała Rady Dyscypliny Nauki Farmaceutyczne o wyróżnieniu rozprawy doktorskiej6) Rekomendacja do wniosku prof. dr hab. Renaty Jachowicz7) Rekomendacja do wniosku dr hab. Tomasza Niedzieli, prof. IITD8) Zaświadczenie o Nagrodzie JM Rektora Indywidualnej I stopnia za osiągnięcie naukowe w 2023 roku oraz o Nagrodzie Specjalnej JM Rektora Indywidualnej za osiągnięcia naukowe w 2023 roku za najwyższy wskaźnik IF 9) Nagroda JM Rektora Zespołowa I stopnia za osiągnięcie naukowe w 2021 roku10) Nagroda JM Rektora Zespołowa II stopnia za osiągnięcie naukowe w 2021 roku11) Stypendium doktorskie NCN - ETIUDA 712) Zgłoszenie patentowe P.44372413) Zgłoszenie patentowe PCT/PL2024/05000914) Zaświadczenia o odbytych stażach zagranicznych15) Wykaz dorobku naukowego Katarzyny Malec16) Oświadczenia kandydata o niekaralności za przestępstwo umyślne lub umyślne przestępstwo skarbowe lub karą dyscyplinarną17) Uzasadnienie |
| Oświadczam, że informacje zawarte we wniosku są zgodne ze stanem faktycznym i prawnym. |
| Miejscowość, data, podpis |  |
| Wyrażam zgodę na przesyłanie korespondencji za pomocą środków komunikacji elektronicznej, o których mowa w ustawie z dnia 18 lipca 2002 r. o świadczeniu usług drogą elektroniczną (Dz. U. z 2020 r. poz. 344). |
| Miejscowość, data,Podpis |  |

Objaśnienia:

1) Należy zaznaczyć właściwy kwadrat.

2) W przypadku wniosku o przyznanie nagrody zespołowej należy wpisać dane członków zespołu, rozpoczynając od danych osoby kierującej pracami zespołu.

3) Należy wypełnić, jeżeli wniosek dotyczy nagrody zespołowej.

4) Należy wpisać odpowiednio do rodzaju nagrody:

a) w przypadku nagrody za wyróżniającą się rozprawę doktorską:

– tytuł rozprawy doktorskiej,

– zwięzły opis przedmiotu rozprawy doktorskiej,

– datę obrony rozprawy doktorskiej,

– datę nadania stopnia naukowego doktora albo doktora w zakresie sztuki,

– nazwę podmiotu doktoryzującego, w którym zostało przeprowadzone postępowanie w sprawie nadania stopnia doktora albo przewód doktorski,

– informację o trybie przygotowania rozprawy doktorskiej,

b) w przypadku nagrody za wysoko ocenione osiągnięcia będące podstawą nadania stopnia doktora habilitowanego:

– datę nadania stopnia naukowego doktora habilitowanego albo doktora habilitowanego w zakresie sztuki,

– nazwę podmiotu habilitującego, w którym zostało przeprowadzone postępowanie w sprawie nadania stopnia doktora habilitowanego albo postępowanie habilitacyjne,

– zwięzły opis wyróżniających się osiągnięć będących podstawą nadania stopnia doktora habilitowanego,

c) w przypadku nagrody za osiągnięcia w zakresie działalności naukowej, w tym twórczości artystycznej, lub działalności wdrożeniowej, stosownie do zakresu osiągnięcia zwięzłą informację o:

– publikacjach naukowych kandydata do nagrody,

– przebiegu badań naukowych lub prac rozwojowych, lub działań artystycznych, w wyniku których zostało uzyskane osiągnięcie objęte wnioskiem,

– w przypadku wniosku o przyznanie nagrody zespołowej – zwięzłą informację o składzie zespołu, utworzeniu, celach zespołu oraz wskazanie zasięgu jego działania,

– sposobie wykorzystania wyników badań naukowych lub prac rozwojowych, lub działań artystycznych, wraz ze wskazaniem podmiotu, który je wykorzystał, lub

– działaniach podjętych przez kandydata do nagrody, zmierzających do komercjalizacji wyników działalności naukowej oraz know-how związanego z tymi wynikami lub o wynikach komercjalizacji przeprowadzonej przez kandydata.

5) Wskazanie osiągnięcia kandydata do nagrody nie powinno przekraczać 5000 znaków. W przypadku, gdy wskazanie osiągnięcia kandydata do nagrody przekracza dopuszczalną liczbę znaków, należy je sporządzić w formie odrębnego dokumentu i przedłożyć wraz z wnioskiem.

6) Należy w szczególności wykazać spełnienie kryteriów określonych w § 3-5 lub § 21 rozporządzenia Prezesa Rady Ministrów z dnia 15 lipca 2024 r. w sprawie kryteriów i trybu przyznawania nagród Prezesa Rady Ministrów oraz wzoru wniosku o ich przyznanie (Dz. U. 2024 poz. 1099).