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 streszczeniem  2) Recenzja rozprawy doktorskiej prof. dr hab. Katarzyny Winnickiej  3) Recenzja rozprawy doktorskiej dr hab. Marty Dudek, prof. CBMM  4) Uchwała Rady Dyscypliny Nauki Farmaceutyczne o nadaniu stopnia doktora  5) Uchwała Rady Dyscypliny Nauki Farmaceutyczne o wyróżnieniu rozprawy doktorskiej  6) Rekomendacja do wniosku prof. dr hab. Renaty Jachowicz  7) Rekomendacja do wniosku dr hab. Tomasza Niedzieli, prof. IITD  8) 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 roku  10) Nagroda JM Rektora Zespołowa II stopnia za osiągnięcie naukowe w 2021 roku  11) Stypendium doktorskie NCN - ETIUDA 7  12) Zgłoszenie patentowe P.443724  13) Zgłoszenie patentowe PCT/PL2024/050009  14) Zaświadczenia o odbytych stażach zagranicznych  15) Wykaz dorobku naukowego Katarzyny Malec  16) Oświadczenia kandydata o niekaralności za przestępstwo umyślne lub umyślne przestępstwo skarbowe lub karą dyscyplinarną  17) 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).