Załącznik nr 1a

do Uchwały nr 2736

Senatu Uniwersytetu Medycznego

we Wrocławiu

z dnia 16 kwietnia 2025 r.

**Uzasadnienie do wniosku o przyznanie nagrody Prezesa Rady Ministrów za wyróżniającą się rozprawę doktorską dla dr nauk farmaceutycznych Katarzyny Malec**

W skład dysertacji doktorskiej Katarzyny Malec pt. *Interakcje lek-substancja powierzchniowo czynna w micelarnych nośnikach substancji aktywnych farmaceutycznie* wchodzi cykl spójnych tematycznie prac opublikowanych w 2023-2024 w renomowanych czasopismach o zasięgu międzynarodowym, tj. w *Journal of Colloid and Interface Science (Elsevier)* oraz *ACS Infectious Diseases (American Chemical Society)*. Ze względu na współpracę międzynarodową w ramach prowadzonych badań rozprawa została przygotowana w języku angielskim, co jedna z Recenzentek wskazuje za dodatkową zaletę, ponieważ może stanowić cenną pozycję literaturową dla społeczności międzynarodowej.

Rozprawa doktorska dotyczy ważnego zagadnienia w naukach farmaceutycznych dotyczących wglądu w strukturę nanosystemów dostarczania substancji leczniczej i zrozumienie mechanizmu działania badanych nośników. Tematyka pracy wpisuje się w trend szukania nowych formulacji substancji leczniczych stosowanych na rynku farmaceutycznym w celu poprawy lub modyfikacji ich parametrów fizykochemicznych. Opracowanie skuteczniejszych postaci farmaceutycznych umożliwia efektywniejsze stosowanie znanych leków, co jest kluczowe w obliczu długiego procesu wprowadzania na rynek nowych substancji aktywnych.

W ramach badań stanowiących rozprawę doktorską przeprowadzono kompleksowe badania strukturalne i biologiczne przygotowanych materiałów koloidalnych. Połączenie zastosowanej po raz pierwszy zaawansowanej analizy NMR (spektroskopii magnetycznego rezonansu jądrowego) z oceną aktywności biologicznej pozwoliło na optymalizację nośników substancji czynnych, wykorzystując przy tym nowy potencjał znanych substancji pomocniczych. Dobór układów modelowych charakteryzujących się szerokim zakresem właściwości strukturalnych umożliwił sprawdzenie potencjalnego zastosowania nowatorskiej koncepcji wieloczęstotliwościowego STD NMR (spektroskopii NMR z wykorzystaniem różnic w przeniesieniu nasycenia, DEEP-STD NMR) do badania supramolekularnych oddziaływań w wielu materiałach. Pozwala to na przeniesienie zestawu technik NMR na inne układy koloidalne (np. nanoemulsje, liposomy), co wskazuje na uniwersalny charakter metody. W pracy ponadto po raz pierwszy wykazano nową funkcjonalność polimeru blokowego z grupy Pluronic jako substancji pomocniczej. Zaobserwowano efekt zwiększenia aktywności flukonazolu wobec opornych klinicznych szczepów drożdżaków *Candida spp*. w jego obecności. Dodatkowo podjęto próbę wyjaśnienia mechanizmu zaobserwowanego efektu, co jest niezwykle rzadkim podejściem w piśmiennictwie opisującym skuteczność opracowanych preparatów przeciw drobnoustrojom. Badane formulacje mogą być rozwijane do postaci półstałych i płynnych, takich jak żele, aerozole, krople podawane na skórę, błony śluzowe lub do oka. Aspekt aplikacyjny wyników badań prezentowanych w rozprawie stanowił podstawę zgłoszenia patentowego *Kompozycja farmaceutyczna z flukonazolem o zwiększonej aktywności przeciwgrzybiczej, postać kompozycji farmaceutycznej oraz zastosowanie kompozycji farmaceutycznej* (zgłoszenie krajowe P.443724 w 2023 roku, zgłoszenie międzynarodowe PCT/PL2024/050009 w 2024 roku).

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 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 obecny kierunek badań skupiony na poszukiwaniach nowych rozwiązań lekooporności.

Szeroki panel metod i analiz wskazuje na wyróżniający się poziom umiejętności kandydatki w zakresie samodzielnego prowadzenia pracy naukowej. Zgodnie ze wskazaniem w jednej z rekomendacji, na szczególne podkreślenie zasługują praktyczne umiejętności dr Katarzyny Malec w stosowaniu nowoczesnych technik NMR, bogate w doświadczenie w pracy z wykorzystaniem spektroskopów NMR w różnych konfiguracjach eksperymentalnych i sprzętowych. Publikacje i odbyte zagraniczne staże (2-tygodniowy na Uniwersytecie w Düsseldorf, 4-miesięczny oraz 2-miesięczny na Uniwersytecie Wschodniej Anglii w Norwich w Wielkiej Brytanii, 2-miesięczny na Uniwersytecie w Bonn oraz 3‑tygodniowy w Centrum Badań nad Energią Węgierskiej Akademii Nauk w Budapeszcie) świadczą o umiejętności kandydatki do współpracy w międzynarodowym środowisku. Umiejętność planowania i kierowania pracą badawczą potwierdzają liczne projekty, w których dr Katarzyna Malec uczestniczyła. Była kierownikiem projektu ETIUDA finansowanym przez Narodowe Centrum Nauki oraz kierownikiem 2 projektów konkursowych finansowanych ze środków UMW. Była również głównym wykonawcą grantu promotorskiego dla Młodych Naukowców na UMW i projektu finansowanego przez brytyjską agencje grantowe - Radę ds. Badań Inżynierii i Nauk Fizycznych (EPSRC) i Radę ds. Badań Biotechnologii i Nauk Biologicznych (BBSRC) wykonywanych na Uniwersytecie w Warwick. Ponadto była członkiem zespołu badawczego w kolejnych 6 projektach finansowanych ze środków konkursowych UMW oraz w projekcie finansowanym ze środków Fundacji na rzecz Nauki Polskiej.

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 aktywności i kinetyki, ale także mechanizmu.

Biorąc pod uwagę innowacyjność zastosowanej techniki NMR oraz aplikacyjność wyników i ich znaczenie w naukach farmaceutycznych, zgłoszenie rozprawy doktorskiej dr Katarzyny Malec do Nagrody Prezesa Rady Ministrów za wyróżniającą się rozprawę doktorską jest w pełni uzasadnione.