



RN- BF 4102, 4. 2021  
Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu  
BIURO  
RADY DISCYPLINY NAUKI FARMACEUTYCZNE  
Podpis Feroleske 29.06.2021

UNIwersYTET JAGIELLOŃSKI  
COLLEGIUM MEDICUM  
W KRAKOWIE

Wydział Farmaceutyczny

O C E N A

dorobku naukowego i osiągnięcia naukowego (rozprawy habilitacyjnej) pt.:  
„Wielokierunkowa aktywność biologiczna ekstraktów i związków zawartych w kłączach  
Reynoutria spp. wskazująca na ich potencjał terapeutyczny”  
oraz  
działalności dydaktycznej, popularyzatorskiej i organizacyjnej  
dr Izabeli Nawrot-Hadzik  
adiunkta  
w Katedrze Biologii i Biotechnologii Farmaceutycznej  
Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu

I. Część ogólna

Pani dr Izabela Nawrot-Hadzik jest absolwentką Akademii Medycznej im. Piastów Śląskich we Wrocławiu (aktualnie Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich). Studia farmaceutyczne ukończyła w 2010 roku, obroną pracy magisterskiej pt.: „Wyodrębnienie i ocena jakościowa frakcji garbnikowej z kłączy azjatyckich rdestowców” wykonanej w Zakładzie Biologii i Botaniki Farmaceutycznej AM we Wrocławiu pod opieką dr Adama Matkowskiego. Już w trakcie studiów wykazywała zainteresowanie badaniami naukowymi, pracując począwszy od IV roku studiów w Studenckim Kole Naukowym przy Katedrze Biologii i Botaniki Farmaceutycznej. Wyniki swoich pierwszych badań przedstawiła na Międzyuczelnianej Naukowej Konferencji Studenckiej we Wrocławiu „Związki pochodzenia roślinnego oraz ich zastosowanie w terapiach naturalnych” (2008 r.) uzyskując II miejsce za prezentowane wyniki.

W latach 2011-2021 była zatrudniona na etacie asystenta w wymienionej powyżej Jednostce.

W latach 2012-2016 Kandydatka była doktorantką dziennych studiów doktoranckich. W tym okresie realizowała w Zakładzie Biologii i Botaniki Farmaceutycznej pod opieką Prof. Adama Matkowskiego swoją pracę doktorską pt. „Różnorodność fitochemiczna kłączy inwazyjnych roślin leczniczych z rodzaju Reynoutria oraz ich aktywność przeciwdrobnoustrojowa i przeciwutleniająca”. Rolę promotora pomocniczego pełnił dr Sylwester Ślusarczyk. Stopień naukowy doktora nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki farmaceutyczne Kandydatka uzyskała we wrześniu 2019 roku.

Przed i w okresie studiów doktoranckich równocześnie pracowała w kilku aptekach otwartych zlokalizowanych na terenie Wrocławia, zdobywając praktyczne umiejętności w zawodzie farmaceuty. W 2015 roku uzyskała na swoim macierzystym Uniwersytecie dyplom specjalisty w specjalności farmacja apteczna.

W latach 2017-2020 ponownie była zatrudniona na stanowisku asystenta w Zakładzie Biologii i Botaniki Farmaceutycznej, a po obronie pracy doktorskiej, od 2020 roku awansowała na stanowisko adiunkta, na którym zatrudniona jest do chwili obecnej.

Jest ponadto od 2021 roku studentką studiów podyplomowych „Niekommercyjne Badania Kliniczne – projektowanie, realizacja i zarządzanie” organizowanych również przez Jej macierzysty Uniwersytet.

Kandydatka doskonale godzi macierzyństwo z dużą aktywnością naukową.

## **II. Ocena aktywności naukowej**

Dorobek naukowy dr Izabeli Nawrot-Hadzik przed uzyskaniem stopnia naukowego doktora, to: 7 pełnotekstowych prac oryginalnych, 1 praca pełnotekstowa w suplemencie czasopisma i 1 praca poglądowa, opublikowane w czasopismach posiadających IF, ponadto 3 rozdziały w monografiach naukowych polskojęzycznych oraz 2 prace popularno-naukowe opublikowane w czasopiśmie „Zakażenia”. Dorobek naukowy tego okresu to także komunikaty konferencyjne w liczbie 31, prezentowane głównie na konferencjach międzynarodowych w kraju oraz na konferencjach zagranicznych; tylko 3 komunikaty były prezentowane na krajowych konferencjach naukowych.

Dorobek naukowy Kandydatki po uzyskaniu stopnia doktora we wrześniu 2019 r. do chwili obecnej obejmuje 8 pełnotekstowych prac oryginalnych i 2 prace poglądowe opublikowane w czasopismach z IF oraz 1 rozdział w monografii naukowej anglojęzycznej wyd. Springer („Caffeoylquinic acids” w: „Handbook of dietary phytochemicals”). W dorobku z tego okresu brak komunikatów konferencyjnych!!!

Z wymienionego dorobku naukowego, po uzyskaniu stopnia doktora, 4 prace oryginalne i 2 prace poglądowe stanowią osiągnięcie naukowe (rozprawę habilitacyjną). Wszystkie prace oryginalne i poglądowe Pani Doktor zostały opublikowane w renomowanych czasopismach naukowych z tzw. listy filadelfijskiej o profilu fitochemicznym, medycznym, weterynaryjnym i ogólnofarmaceutycznym w: Natural Product Communication (1), Planta Medica (1), Molecules (1), Current Medicinal Chemistry (1), Annals of Anatomy (2), Medical Science Monitor (2), Journal of Animal and Plant Sciences (1), Advances in Clinical and Experimental Medicine (1), International Journal of Molecular Sciences (1), Journal of Clinical Medicine (1), Nutrients (3), Antioxidants (1), Pharmaceuticals (1), Pharmacognosy Magazine (1) i Pharmaceutics (1).

Sumaryczna wartość współczynnika oddziaływania IF wszystkich prac to 68,653 (punktacja MEiN – 1507 pkt.) łączna liczba cytowań wszystkich publikacji wynosi 157 (bez autocytowań 140), a indeks Hirscha – 7 (dane wg bazy Web of Science Core Collection – na dzień 17.11.2021 r.).

Kandydatka przed uzyskaniem stopnia doktora odbyła 2-tygodniowy staż krajowy (2015 r., Katedra Farmakognozji i Molekularnych Podstaw Fitoterapii Uniwersytetu Medycznego w Warszawie). Po uzyskaniu stopnia naukowego doktora odbyła kolejny 4-miesięczny staż krajowy (2021 r., Stomatologiczne Centrum Transferu Technologii Sp. z o.o.). Obycie w międzynarodowym środowisku naukowym zapewniły Kandydatce staże zagraniczne na Charite-University Medicine Berlin, w Berlinie (2019 r., łącznie 2 miesiące - w Structural Bioinformatics Group, Institute for Physiology). W ramach staży w Berlinie Habilitantka badała

aktywność cytotoksyczną i przeciwwirusową wyizolowanych przez nią związków. Efektem tych stały się dwie, bardzo dobre publikacje opublikowane w czasopiśmie International Journal of Molecular Sciences i w Pharmaceuticals.

Obycie w międzynarodowym środowisku naukowym Kandydatka zdobyła także prezentując fragmenty wyników swoich badań naukowych na konferencjach międzynarodowych w kraju, w Lublinie (2012, 2013, 2014, 2015, 2018 r.), we Wrocławiu (2014, 2016 r.), w Warszawie (2015 r.), w Białymstoku (2015 r.) i w Poznaniu (2016 r.).

Wyniki Jej prac były także prezentowane na konferencjach zagranicznych w Ankarze (2012 r.), Antalyi (2013 r.), Szanghaju (2015 r.), Piatra-Neamt – Rumunia (2016 r.), Madrycie (2017 r.), Buenos Aires (2018 r.) i w Horgen (Szwajcaria, 2018 r.). Habilitantka może poszczycić się prezentacją ustną na konferencji w Szanghaju!!!

Uczestnictwo Habilitantki w konferencjach międzynarodowych w kraju i w konferencjach zagranicznych było równocześnie znakomitą promocją Jej macierzystego Zakładu i całego wrocławskiego Wydziału Farmaceutycznego na forum międzynarodowym.

Habilitantka była do tej pory kierownikiem i/lub wykonawcą i/lub członkiem Zespołów w kilku grantach. W latach 2013-2016 była kierownikiem grantu „Preludium” (NCN-2010/07/N/NZ7/02420), a w latach 2012-2015 wykonawcą w grantie NCN (OPUS-2011/03/B/NZ9/04763). Po uzyskaniu stopnia naukowego doktora była kierownikiem konkursowego grantu badawczego dla młodych naukowców (2020 r. – nr STM.D030.20.009) oraz członkiem zespołu badawczego innego grantu dla młodych naukowców – nr STM.B040.20.076) – projekty Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu. Ponadto była członkiem zespołu badawczego po stronie Lidera projektu finansowanego przez NCBR (POIR.04.01.01-00-0006/19, 2021 r.).

Tematyka projektów badawczych Habilitantki związana była głównie i jest nadal z badaniami fitochemicznymi oraz aktywnością biologiczną różnych gatunków roślin z rodziny Polygonaceae (Rdestowate).

Pierwsze prace naukowe Pani Doktor realizowane w trakcie studiów w studenckim kole naukowym działającym przy Katedrze Biologii i Botaniki Farmaceutycznej dotyczyły surowców roślinnych bogatych w garbniki, w tym szczególnie w proantocyjanidyny. Kolejne prace, związane z realizacją pracy magisterskiej były skupione również na frakcjach garbnikowych wyizolowanych z kłączy dwóch wschodnio-azjatyckich gatunków - Rdestowca japońskiego (*Reynoutria japonica*) i Rdestowca sachalińskiego (*R. sachalinensis*). Badania udowodniły znaczną zawartość garbników, w tym szczególnie procyjanidyn w analizowanych surowcach. Kolejne zainteresowania naukowe Pani Doktor były skoncentrowane na chińskich surowcach leczniczych, w tym szczególnie na ich aktywności antyoksydacyjnej.

W trakcie studiów doktoranckich obiektem zainteresowań Kandydatki były związki polifenolowe w surowcach garbnikowych pochodzenia chińskiego i ich rola w aktywności antyoksydacyjnej i przeciwzapalnej, realizowane w ramach grantu Preludium. Obiektem badań było pięć gatunków wykorzystywanych w tradycyjnej medycynie wschodnio-azjatyckiej – *Reynoutria japonica*, *Polygonum multiflorum*, *Sanguisorba officinalis*, *Agrimonia pilosa* i *Eriobotrya japonica*. W ramach badań fitochemicznych udało się uzyskać częściowo oczyszczone frakcje z *S. officinalis*, bogate w garbniki. Związki te wpływały na produkcję i fermentację metanu w żwaczu (badania *in vitro* prowadzone we współpracy z Katedrą Żywienia Zwierząt, Uniwersytetu Przyrodniczego w Poznaniu).

Kolejne badania fitochemiczne, realizowane w ramach grantu NCN-OPUS dotyczyły gatunków *Solidago* i *Reynoutria* (współpraca z Zakładem Herbologii i Techniki Uprawy Roli, Instytutu Upraw Nawożenia i Gleboznawstwa we Wrocławiu).

W trakcie stażu naukowego w Katedrze Farmakognozji i Molekularnych Podstaw Fitoterapii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego Kandydatka badała wyizolowane przez nią wcześniej frakcje i subfrakcje z *R. japonica*, *A. pilosa* i *E. japonica*. Wspólnie z Prof. Sebastianem Granicą opracowała metodę izolacji disacharydowych fenylopropanoidów.

W ramach pracy doktorskiej Kandydatka opracowała i zwalidowała metodę analityczną, która umożliwiała równoczesne oznaczenia ilościowe związków pozwalających na rozróżnienie 2 gatunków wschodnio-azjatyckich rdestowców – *R. japonica*, *R. sachalinensis* i hybrydy – *R. x bohemica*. Badane rośliny różniły się znacząco zawartością antrachinonów, stilbenów i disacharydowych estrów fenylopropanoidów. Stwierdzono także różnice składu chemicznego *R. japonica* związane z pochodzeniem surowca (Polska, Chiny). Badania udowodniły ponadto, że badane rośliny z rodzaju *Reynoutria* nie są równocennymi surowcami i nie mogą być stosowane w miejsce farmakopealnego gatunku – *R. japonica*.

Wyniki analiz fitochemicznych udowodniły obecność w kłęczach *R. japonica* nieznanymi w nim wcześniej disacharydowych estrów fenylopropanoidów, pochodnych kwasu hydroksycynamonowego, glikozydów diantronowych i oligomerów ligniny. Udało się także wyizolować i zidentyfikować nowy związek, dotychczas nieznan w świecie roślin – (3,6-O-di-p-kumaroilo)- $\beta$ -fruktofuranozyl-(2 $\rightarrow$ 1)-(2'-O-acetyl-6'-O-feruloilo)- $\beta$ -glukopyranozyd.

Dalsze badania udowodniły, że za właściwości antyoksydacyjne rdestowców odpowiedzialne są nie tylko stilbeny, lecz również wysoka zawartość proantocyjanidyn.

Wyciągi z kłęczy 3 badanych roślin z rodzaju *Reynoutria* poddano także badaniom na aktywność przeciwbakteryjną w stosunku do patogenów próchnicy. Badano także ich cytotoksyczność w stosunku do fibroblastów z jamy ustnej pacjentów stomatologicznych (współpraca z Technical University w Dreźnie oraz trzema Jednostkami Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu).

Przedstawiony dorobek Habilitantki do czasu obrony Jej pracy doktorskiej (mimo, iż nie podlega szczegółowej ocenie w „postępowaniu habilitacyjnym”) wskazuje, że już na tym etapie rozwoju naukowego posiadała duże doświadczenie w pracach eksperymentalnych z zakresu fitochemii.

Badania fitochemiczne i badania aktywności biologicznej rdestowców prowadzone przez Habilitantkę w ramach pracy doktorskiej, ze względu na ich znaczenie naukowe i atrakcyjność były i są nadal kontynuowane.

Po obronie pracy doktorskiej aktywność naukowa Habilitantki była skupiona na innych kierunkach aktywności biologicznej rdestowców – głównie na aktywności cytotoksycznej, przeciwwirusowej, stymulującej proces gojenia ran dziąseł, czy aktywności antyglukacyjnej. Prace te stanowią „osiągnięcie habilitacyjne”.

W okresie zaledwie 2 lat, które minęły od obrony pracy doktorskiej Kandydatki do momentu złożenia ocenianej aplikacji, aktywność naukowa Kandydatki poza-habilitacyjna jest bardzo skromna. Są to pojedyncze prace dotyczące badań przedklinicznych i klinicznych biomateriałów stomatologicznych oraz współautorstwo rozdziału w monografii wyd. Springer. W perspektywie (lub być może już w realizacji) są prace fitochemiczne dotyczące surowców saponinowych (*Gypsophila elegans* i *Agrostemma githago*), zaplanowane w ramach przyznanego grantu OPUS+ LAP (2020 r.). W planach są także badania fitochemiczne innych gatunków – m.in. endemitu ekstremofilnego – *Limonium algarvense*. Ale to plany !

W świetle przedstawionych danych bibliometrycznych wydaje się, że aplikacja Kandydatki jest nieco przedwczesna. Wzbogacenie aplikacji o publikacje z wynikami planowanych badań

byłoby bardzo oczekiwane, wzbogaciłyby one poza-habilitacyjną aktywność publikacyjną Kandydatki, z okresu po obronie pracy doktorskiej.

Realizacja wszystkich wymienionych badań naukowych w dotychczasowej karierze naukowej Kandydatki była możliwa dzięki Jej cennej umiejętności do podejmowania współpracy z innymi placówkami naukowymi, nie tylko w ramach jednostek macierzystego Uniwersytetu i licznymi krajowymi jednostkami naukowymi, lecz również z zagranicznymi ośrodkami. Kontakty te były zapewne możliwe dzięki wysokiej pozycji naukowej i bardzo szerokim kontaktom naukowym Kierownika Jednostki, w której zatrudniona jest Habilitantka - Pana Prof. Adama Matkowskiego.

Niezwykle istotna była i jest nadal współpraca Habilitantki z jednostkami Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu – z Zakładem Biologii Molekularnej i Komórkowej i z Zakładem Technologii Postaci Leku (Wydział Farmaceutyczny), z Zakładem Mikrobiologii (Wydział Lekarski), i z Zakładem Chirurgii Stomatologicznej (Wydział Lekarsko-Stomatologiczny). Z kontaktów krajowych pozauczelnianych bardzo ważną wydaje się współpraca z Katedrą Chemii Biologicznej i Bioobrazowania Politechniki Wrocławskiej, z Instytutem Chemii Przemysłowej im. I. Mościckiego w Warszawie, z Katedrą Farmakognozji i Molekularnych Podstaw Fitoterapii Uniwersytetu Medycznego w Warszawie, z Zakładem Herbologii i Technik Uprawy Roli Instytutu Upraw, Nawożenia i Gleboznawstwa we Wrocławiu, z Zakładem Biochemii i Jakości Plonów Instytutu Upraw, Nawożenia i Gleboznawstwa w Puławach, z Katedrą Żywienia Zwierząt Uniwersytetu Przyrodniczego w Poznaniu oraz z Zakładem Diagnostyki Medycznej UJ-CM.

Z kontaktów zagranicznych bardzo istotna jest współpraca z Instytutem Fizjologii Uniwersytetu Medycznego Charite w Berlinie i z Zakładem Ortodoncji Technicznego Uniwersytetu w Dreźnie. Ostatnio nawiązana współpraca z Uniwersytetem w Algavre (Portugalia), z Wolnym Uniwersytetem w Berlinie oraz z Instytutem Rolniczym w San Michele all'Adige (Włochy) z pewnością również zaowocuje wspólnymi bardzo dobrymi publikacjami.

O pewnej pozycji Habilitantki i jej aktywności naukowej świadczą także recenzje prac naukowych wykonane przez Nią dla redakcji renomowanych czasopism o zasięgu międzynarodowym, takich jak: *Planta Medica*, *Antioxidants*, *Molecules*, *Plants*, *Cancers*, *Acta Chromatographica*, *Acta Biologica Cracoviensia Ser. Botanica*, *Nutrients* i *Antibiotics*.

Za swoiste wyróżnienie Habilitantki, dowód wysokiej oceny Jej kompetencji należy traktować zaproszenie Jej do roli członka rady redakcyjnej („Reviewer Board”) czasopisma *Phytochemistry Letters* (od październik 2021).

Potwierdzeniem wysokiej oceny osiągnięć naukowych dr Izabeli Nawrot-Hadzik są aż 3 nagrody naukowe JM. Rektora Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu przyznane Jej za ważne i twórcze osiągnięcia naukowe – 2 Nagrody Indywidualne I stopnia (2019 i 2021 r.) oraz 1 Nagroda Zespołowa I stopnia (2019 r.).

W przedłożonej do oceny dokumentacji nie znalazłam informacji o członkostwie Habilitantki w towarzystwach naukowych.

### **III. Ocena osiągnięcia naukowego (rozprawy habilitacyjnej)**

Oceniane osiągnięcie naukowe obejmuje cykl 4 eksperymentalnych publikacji oraz 2 artykuły przeglądowe powiązane tematycznie, które powstały w okresie zaledwie dwóch lat (2020-2021 !!).

Wszystkie prace zostały opublikowane w czasopismach o zasięgu międzynarodowym, z listy filadelfijskiej – prace oryginalne w: *International Journal of Molecular Sciences* (1),

Pharmaceuticals (1), Pharmaceutics (1) oraz w Nutrients (1), a prace poglądowe w czasopiśmie Nutrients (2).

Są to czasopisma o współczynniku oddziaływania IF w zakresie od 5,717 do 6,321. Sumaryczna wartość IF tych prac wynosi 35,258, a sumaryczna punktacja MEiN – 760 pkt. i świadczy o bardzo wysokiej wartości prezentowanych wyników badań.

W materiałach „postępowania awansowego” zamieszczone są kopie tych publikacji. W trzech pracach oryginalnych i w 2 pracach poglądowych Habilitantka jest pierwszym Autorem; w jednej pracy oryginalnej jest dopiero trzecim, ostatnim autorem. W trzech pracach pełniła też rolę autora korespondencyjnego. Ze względu na interdyscyplinarny charakter prowadzonych prac eksperymentalnych i konieczność współpracy z innymi ośrodkami naukowymi, w pracach tworzących osiągnięcie naukowe jest kilku autorów (3-8!!!). Z dołączonych oświadczeń współautorów oraz Habilitantki wynika, że w większości z nich pełniła główną rolę, zarówno w ich zaplanowaniu, w realizacji badań, jak i w opracowaniu wyników oraz w powstaniu publikacji w ostatecznej formie.

Oceniany cykl publikacji tworzą prace już opublikowane (uprzednio już recenzowane i zaakceptowane do opublikowania), zatem poniższa ich ocena eksponuje nowatorstwo i potencjalną aplikacyjność uzyskanych wyników badań.

W ramach ocenianego osiągnięcia naukowego Habilitantka prowadziła, jak wspomniano powyżej badania o charakterze interdyscyplinarnym. Były to badania z zakresu fitochemii, badania biologicznej aktywności, w tym badania molekularne dotyczące całych ekstraktów roślinnych i/lub ich frakcji i/lub wyizolowanych związków.

Celem ocenianej rozprawy habilitacyjnej było udokumentowanie na podstawie profesjonalnych badań różnych kierunków aktywności biologicznej ekstraktów, frakcji i wyizolowanych związków z kłączy wschodnio-azjatyckich gatunków roślin z rodzaju *Reynoutria* - skupionych na aktywności cytotoksycznej, przeciwwirusowej, przeciwbakteryjnej, immunomodulującej i antyglukooksydacyjnej oraz powiązaniu tej wielokierunkowej aktywności z obecnością określonych grup związków w badanych ekstraktach i/lub frakcjach.

Celem była promocja wielokierunkowego potencjału terapeutycznego badanych gatunków. Obiektem badań były: *Reynoutria japonica* (Houtt.), *R. sachalinensis* (F. Schmidt) Nakai i *R. x bohemica* Chrtek et Chrtkova.

#### Szczegółowe cele rozprawy, to:

- próba udowodnienia aktywności cytotoksycznej wyizolowanych z kłącza rdestowca sachalińskiego dwóch związków o strukturze disacharydowych estrów fenylopropanoidów – wanikozydu A i wanikozydu B, w stosunku do linii komórek czerniaka melanotycznego i amelanotycznego;
- próba wykazania, że kłącza z rodzaju *Reynoutria* mogą być źródłem związków o charakterze inhibitorów proteazy cysteinowej – jednego z kluczowych enzymów wirusa SARS-CoV-2-Mpro.
- próba udowodnienia, że ekstrakty z kłącza rdestowa japońskiego mogą stymulować proces gojenia ran dziąseł;
- próba wykazania, że za lecznicze efekty w chorobach przyzębia i w ich prewencji mogą być odpowiedzialne obecne w ekstraktach z kłączy gatunków *Reynoutria* flawan-3-ole oraz proantycyjanidyny;

- próba udokumentowania, że ekstrakty i frakcje związków wyizolowane z kłączy rdestowców z rodzaju Reynoutria o silnym potencjale antyoksydacyjnym mogą wykazywać aktywność antyglukooksydacyjną wobec albuminy ludzkiej i wołowej.

Całość badań zmierzała do profesjonalnego udowodnienia aktywności biologicznej badanych ekstraktów i/lub ich frakcji i/lub wyizolowanych związków jako potencjalnych „Kandydatów” do zastosowania w przyszłości w leczeniu onkologicznym i stomatologicznym oraz w leczeniu zakaźnych chorób wirusowych.

Najważniejsze, najbardziej cenne wyniki przeprowadzonych badań to m.in.:

- udowodnienie aktywności cytotoksycznej wanikozydu A i wanikozydu B z kłączy rdestowca sachalińskiego w stosunku do linii komórek czerniaka melanotycznego i amelanotycznego; udowodnienie, że bardziej aktywnie działającym związkiem w stosunku do komórek czerniaka amelanotycznego jest wanikozyd A posiadający w swojej strukturze dodatkowe ugrupowanie acetylowe.  
Uzyskane wyniki były podstawą do złożenia projektów wynalazczych, zgłoszonych do urzędów patentowych w kraju i zagranicą (nr PCT/PL2021/050049 oraz P.434495);
- wykazanie w badaniach *in silico* i *in vitro*, że kłącza gatunków z rodzaju Reynoutria zawierają związki powodujące inhibicję proteazy cysteinowej SARS-CoV-2-Mpro. Najsilniejszymi inhibitorami były wanikozyd A (IC<sub>50</sub>=23.10μM) i wanikozyd B (IC<sub>50</sub>=43,59μM) oraz frakcje butanolowe obu badanych gatunków – Rdestowca sachalińskiego (IC<sub>50</sub>=4,031μg/ml) i rdestowca japońskiego (IC<sub>50</sub>=7,877μg/ml). Frakcje te zawierały skondensowane procyjanidyny, o wysokim stopniu polimeryzacji;
- udokumentowanie, że ekstrakty z rdestowca japońskiego wzmagają proliferację i migrację ludzkich dziąsłowych fibroblastów i stymulują biosyntezę kolagenu III; stymulują zatem proces gojenia ran dziąseł. Za wymienione efekty lecznicze odpowiedzialne są prawdopodobnie procyjanidyny i resweratrol;
- wykazanie (na podstawie przeprowadzonego przeglądu piśmiennictwa naukowego), że flawon-3-ole i proantocyjanidyny występujące w dużych ilościach w kłączach rdestowców wykazując aktywność przeciwbakteryjną (w stosunku do periopatogenów) i immunostymulującą, działają leczniczo i prewencyjnie w chorobach przyzębia;
- udowodnienie, że zarówno ekstrakty z kłączy rdestowców, jak i ich frakcje bogate w polifenole o silnej aktywności antyoksydacyjnej wykazują aktywność antyglukooksydacyjną w stosunku do albuminy ludzkiej i wołowej. Silną aktywność antyglukooksydacyjną wykazały frakcje bogate w proste flawon-3-ole, proantocyjanidyny o niskim stopniu polimeryzacji, disacharydowe estry fenylopropanoidów i stilbeny.

Praca habilitacyjna dr Izabeli Nawrot-Hadzik promuje potrzebę dogłębnych profesjonalnych badań dotychczas tylko częściowo poznanych roślin, w celu poszerzenia oferty terapeutycznej w Europie, w różnych obszarach leczenia – zarówno w dermatologii onkologicznej, stomatologii, jak i w zakaźnych chorobach wirusowych.

Wymienione bardzo wartościowe wyniki badań stanowiące rozprawę habilitacyjną są oryginalnym osiągnięciem naukowym dr Izabeli Nawrot-Hadzik, wnoszącym bardzo istotny wkład w rozwój fitochemii roślin leczniczych, farmakologii i fitoterapii.

Całość materiałów „postępowania awansowego” przedstawionego do oceny dowodzi, że dr Izabela Nawrot-Hadzik jest mimo stosunkowo krótkiego stażu pracy naukowej specjalista w badaniach z zakresu fitochemii, farmakologii, biologii molekularnej i biologii medycznej.

Oceniam bardzo wysoko całokształt dorobku naukowego dr Izabeli Nawrot-Hadzik, zarówno prace stanowiące rozprawę habilitacyjną, jak i aktywność naukową do czasu obrony pracy doktorskiej oraz biegłość w interdyscyplinarnych pracach eksperymentalnych. Z dużym rozczarowaniem przyjmuję słabą aktywność poza-habilitacyjną Kandydatki, z okresu po obronie pracy doktorskiej.

#### **IV. Ocena działalności dydaktycznej, popularyzatorskiej i organizacyjnej.**

Habilitantka posiada już pewne doświadczenie dydaktyczne. Prowadziła i prowadzi zajęcia na swoim macierzystym wydziale ze studentami dwóch kierunków – farmacja i analityka medyczna.

Dla studentów I roku kierunku farmacja prowadzi ćwiczenia z biologii oraz ćwiczenia z botaniki farmaceutycznej. Dla studentów I roku kierunku analityka medyczna prowadzi ćwiczenia z biologii molekularnej. Ponadto uczestniczy w realizacji obowiązkowych zajęć dla studentów I roku kierunku farmacja „Problemy chemotaksonomii roślin zielarskich”.

Do chwili obecnej Habilitantka była opiekunem 7 eksperymentalnych prac magisterskich realizowanych na kierunku farmacja Jej macierzystego Wydziału. W 2021 roku pełniła rolę promotora 2 prac magisterskich o takim charakterze. Od 2020 roku pełni też funkcję opiekuna studenckiego koła naukowego działającego przy Jej macierzystej Katedrze.

Dowodem docenienia kompetencji merytorycznych Habilitantki jest powierzenie Jej roli promotora pomocniczego w przewodzie doktorskim uczestnika Szkoły Doktorskiej Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu (2021r.).

Do tej pory Habilitantka recenzowała 2 eksperymentalne prace magisterskie zrealizowane w innej Jednostce Jej macierzystego Uniwersytetu – w Katedrze i Zakładzie Farmakognozji i Leku Roślinnego (2020 i 2021r.).

Kandydatka uczestniczy też w popularyzowaniu nauki. Prowadziła warsztaty laboratoryjne dla wrocławskich licealistów z zakresu „Chemotaksonomii roślin leczniczych”. Brała też udział w organizacji zajęć dla pacjentów „Ogrodoterapia dla pacjentów Oddziału Dziennego Psychiatrycznego Ogólnego Samodzielnego Publicznego Szpitala Klinicznego nr 1 we Wrocławiu. Jest autorem 2 artykułów popularno-naukowych opublikowanych w czasopiśmie „Zakażenia” (2011 i 2012r.).

Habilitantka pełni też różne funkcje organizacyjne. W latach 2012 – 2013 była członkiem Rady Doktorantów Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu. Jest członkiem komisji programowej Jej macierzystego Wydziału. Była członkiem zarówno komitetu naukowego, jak i organizacyjnego międzynarodowej konferencji „Plants in Pharmacy & Nutrition 2014 – the International Young Scientists Symposium”, która odbyła się we Wrocławiu (2014 r.).

#### **Podsumowanie**

Całość materiałów „Postępowania awansowego” przedstawiona do oceny świadczy o wielokierunkowej wiedzy i umiejętnościach Habilitantki do prowadzenia samodzielnych badań naukowych. Wysoko oceniam całokształt aktywności i dorobek naukowy dr Izabeli Nawrot-Hadzik, w tym szczególnie prace stanowiące podstawę habilitacji, w których bazowała zarówno na swojej bogatej wiedzy fitochemicznej, jak również z zakresu farmakologii, biologii molekularnej i biologii medycznej



Wyniki pracy habilitacyjnej dr Izabeli Nawrot-Hadzik stanowią bardzo istotny, wartościowy wkład w rozwój fitochemii roślinnych surowców leczniczych oraz farmakologii i są dużym osiągnięciem naukowym.

Pracę habilitacyjną dr Izabeli Nawrot-Hadzik uważam za bardzo wartościową, nie tylko ze względu na zakres przeprowadzonych badań, jej interdyscyplinarny charakter, ale przede wszystkim za nowatorstwo prawie wszystkich wyników badań i ich potencjalną aplikacyjność.

Kandydatka nie spełnia wszystkich oczekiwań w przypadku starań o uzyskanie stopnia doktora habilitowanego (posiada bardzo skromny dorobek poza-habilitacyjny z okresu po obronie pracy doktorskiej), ale współpracuje naukowo z licznymi ośrodkami krajowymi oraz ośrodkami zagranicznymi, odbyła dłuższe zagraniczne staże naukowe, posiada duży, całościowy dorobek naukowy, talent i znaczne doświadczenie badawcze oraz pewne doświadczenie w pracy dydaktycznej. Jest zatem dobrym Kandydatem do uzyskania stopnia naukowego doktora habilitowanego.

**Stwierdzam, że prace stanowiące podstawę habilitacji i pozostałe osiągnięcia naukowe są oryginalnym, istotnym dorobkiem naukowym dr Izabeli Nawrot-Hadzik. Spełniają zatem główne wymagania obowiązującej Ustawy w sprawie ubiegania się o stopień naukowy doktora habilitowanego.**

**W związku z powyższym mam zaszczyt przedłożyć Wysokiej Radzie Dyscypliny Nauk Farmaceutycznych Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu wniosek o dopuszczenie dr Izabeli Nawrot-Hadzik do dalszych etapów przewodu habilitacyjnego oraz popieram wniosek Kandydatki o nadanie stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki farmaceutyczne.**

Kraków, 20.06.2022 r.

KIEROWNIK  
Katedry i Zakładu Botaniki Farmaceutycznej UJ CM

  
prof. dr hab. Halina Ekiert