



RN- BF 410 d. 1. 2023
Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu
RPH/11613/2023 BIURO
RADY DYSCYPLINY NAUKI FARMACEUTYCZNE

Podpis Foralek
07.07.2023

UNIWERSYTET MEDYCZNY W BIAŁYMSTOKU
WYDZIAŁ FARMACEUTYCZNY Z ODDZIAŁEM MEDYCZYNY LABORATORYJNEJ
Zakład Bromatologii
15-222 Białystok , ul. Mickiewicza 2D
Tel./Fax.(85) 748-54-68; (85) 748-54-69
e-mail: borawska@umb.edu.pl; mh.borawska@gmail.com

Prof. zw. dr hab. n. farm. Maria H. Borawska

Białystok, 07.07.2023 r.

OCENA

Dorobku naukowego, dydaktycznego i organizacyjnego oraz monotematycznego cyklu publikacji pt.: „**Neurozapalenie w chorobie Alzheimera – badanie roli amyloidu- β i aktywności przeciwzapalnej nowych pochodnych 1,2-tiazyny w hodowlach komórek neuronopodobnych**”, wskazanych jako osiągnięcie naukowe Pani **dr Benity Wiatrak** z Katedry i Zakładu Farmakologii Wydziału Lekarskiego Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu w związku z postępowaniem o nadanie stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki farmaceutyczne.

Recenzji dokonano w oparciu o dokumenty, otrzymane zgodnie z Uchwałą Nr 15/2023 Rady Dyscypliny Nauki Farmaceutyczne Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu z dnia 25 maja 2023 roku .

1. Dane ogólne biograficzne

Dr Benita Wiatrak otrzymała tytuł zawodowy inżyniera na Wydziale Podstawowych Problemów Techniki Politechniki Wrocławskiej w 2011 roku, na podstawie projektu inżynierskiego pt. „Analiza EEG u pacjentów z depresją”, a w 2012 roku tytuł magistra inżyniera na podstawie pracy dyplomowej pt. „Analiza i wykrywanie zmian chorobowych na obrazowaniach gałki ocznej” - wykonanej po ukończeniu studiów II stopnia w Międzywydziałowej Szkole Inżynierii Biomedycznej Akademii Górniczo-Hutniczej w Krakowie. Natomiast po zakończeniu dziennych studiów doktoranckich (w okresie 2014 – 2018) i obronie rozprawy doktorskiej pt. „Neuroprotektoryjne i neuroregeneracyjne działanie wybranych polifenoli w hodowlach komórkowych w modelu neurodegeneracji typu Alzheimera”, przygotowanej w Katedrze i Zakładzie Podstaw Nauk Medycznych Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu pod kierunkiem promotora prof. dr. hab. Kazimierza Gąsiorowskiego - otrzymała stopień naukowy doktora nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki farmaceutyczne.

Początkowo (lata 2018 - 2020) pracowała jako asystent w Katedrze i Zakładzie Podstaw Nauk Medycznych na Wydziale Farmaceutycznym Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu, a następnie jako asystent i od 2021 do chwili obecnej jako adiunkt w Katedrze i Zakładzie Farmakologii Wydziału Lekarskiego UMW.

Pani dr Benita Wiatrak wykazała się także istotną aktywnością naukową realizowaną w więcej niż jednej uczelni i podjęła następujące współpracy:

- w 2015 roku z dr. inż. Romanem Szafranem z Zakładu Inżynierii Chemicznej na Wydziale Chemicznym Politechniki Wrocławskiej, w wyniku której opracowano bioczipa do prowadzenia oceny cytotoksyczności badanych związków w gradiencie stężeń i zostało złożonych pięć wniosków patentowych do Urzędu Patentowego RP a 1 wniosek w 2018 r. został rozszerzony o ochronę międzynarodową;
- z Instytutem Niskich Temperatur i Badań Strukturalnych im. Włodzimierza Trzebiatowskiego Polskiej Akademii Nauk, Oddział Fizykochemii Biomedycznej w ramach oceny biologicznej materiałów opartych na hydroksyapatycie;
- z Zakładem Biogeochemii i Mikrobiologii Środowiskowej Uniwersytetu Przyrodniczego we Wrocławiu z dr inż. Elżbietą Gębarowską na temat aktywności przeciwbakteryjnej i przeciwnowotworowej *Solanum nigrum L.*;
- z Katedrą Biostruktury i Fizjologii Zwierząt Uniwersytetu Przyrodniczego we Wrocławiu odnośnie włókien lnianych i ich zastosowania do gojenia ran oraz aktywności p/nowotworowej grzybów nadrzewnych;
- z Ośrodkiem Badawczo-Naukowo-Dydaktycznym Chorób Otepiennych im. ks. Kardynała Henryka Gulbinowicza w Ścinawie w ramach współpracy międzynarodowej z Department of Community Health and Nursing, Cihan University, w Iraku w celu opracowania testów do oceny stopnia demencji..

Poza tym, dr Benita Wiatrak podjęła także szeroką współpracę w uczelni UMW, a mianowicie:

- z Katedrą Morfologii i Embriologii Człowieka, Zakład Histologii i Embriologii Wydziału Lekarskiego odnośnie możliwości zastosowania szkieletów chitynowych wyizolowanych z gąbki morskiej *Aplysina fistularis* w biomedycynie; a wcześniej w 2017 roku z dr inż. Agnieszką Rusak odnośnie oceny zawartości pierwiastków w żyłach głębokich, co zostało opublikowane w pracy;

- z Katedrą i Zakładem Chemii Leków Wydziału Farmaceutycznego z dr hab. Piotrem Świątek wraz z zespołem w celu oceny p/zapalnej i p/nowotworowej nowych syntetyzowanych związków;
- z Katedrą i Zakładem Chemii Nieorganicznej (obecnie Katedra i Zakład Podstawowych Nauk Chemicznych) Wydziału Farmaceutycznego m.in. w projekcie badania antyoksydacyjnych właściwości pochodnych peptydów z rodziny *odilorhabdins* i ich oddziaływania z białkami;
- z Katedrą i Zakładem Bromatologii i Dietetyki (obecnie Katedra i Zakład Dietetyki i Bromatologii) Wydziału Farmaceutycznego odnośnie wykorzystania olejów z róży i maliny, granatu, czarnej porzeczki oraz opuncji w gojeniu ran;
- z Katedrą Biologii i Biotechnologii Farmaceutycznej, Zakład Biotechnologii Farmaceutycznej Wydziału Farmaceutycznego w poszukiwaniu związku między cukrzycą typu II a chorobą Alzheimera oraz biomarkerów do szybkiej diagnostyki choroby Alzheimera;
- z Kliniką i Katedrą Gastroenterologii i Hepatologii Wydziału Lekarskiego z dr hab. Dorotą Waśko-Czopnik i dr Joanną Sarbinowską na temat eozynofilowego zapalenia przełyku (opubl. 4 artykuły), opracowywała dane statystyczne.

2. Ocena osiągnięć naukowo-badawczych

Analiza dorobku naukowego Pani dr Benita Wiatrak w oparciu o wartość punktacji ministerialnej i wskaźnik Impact Factor (IF) wskazuje na szczególnie istotny jakościowo i liczbowo rozwój naukowy. Przed doktoratem stanowił on: 4 opublikowane rozdziały w monografiach naukowych i 13 prac oryginalnych z IF = 6,276 o łącznej punktacji MNiSW/MEiN = 208. Natomiast po doktoracie dotyczył on 53 prac, których IF łącznie wyniósł 286,053 o łącznej liczbie punktów MEiN = 6 610. Dodatkowo dorobek naukowy, który stanowi podstawę do wnioskowania o stopień naukowy doktora habilitowanego obejmuje cykl 5 publikacji o sumarycznym wskaźniku Impact Factor = 25,974 a liczba punktów MEiN = 510 gdzie dr Benita Wiatrak we wszystkich publikacjach jest pierwszym autorem.

Łącznie całkowity dorobek naukowy stanowi 71 pozycji publikacji (IF=318,303) o łącznej liczbie punktów MNiSW/MEiN = 7328.

Jej liczba cytowań (bez autocytowań) wg bazy Web of Science Core Collection wynosi 243 a, indeks Hirscha wg bazy Web of Science wynosi 9.

Publikacje, w których dr Benita Wiatrak była pierwszym autorem to 11 pozycji; z czego 8 pozycji w czasopismach znajdujących na liście JCR: oraz w 17 pracach była autorem

korrespondencyjnym; zatem istotny udział Habilitantki w Jej dorobku naukowym nie budzi wątpliwości.

Całokształt dorobku naukowego charakteryzują przede wszystkim następujące nurty tematyczne:

- badanie polifenoli i innych związków o potencjalnie różnych mechanizmach działania na komórki neuronalne;
- badanie aktywności antyoksydacyjnej, przeciwzapalnej, przeciwbakteryjnej i przeciwnowotworowej różnych naturalnych związków bioaktywnych z wykorzystaniem hodowli komórkowych i kultur tkankowych oraz linii komórkowych pochodzenia nowotworowego;
- oddziaływanie amyloidu- β ($A\beta$) w niskich stężeniach w warunkach symulowanego neurozapalenia w hodowlach komórek neuronopodobnych;
- aktywność nowych pochodnych 1,2-tiazyny o działaniu przeciwzapalnym, w *badaniach in vitro*, z zastosowaniem hodowli komórek neuronopodobnych;
- zastosowanie lnu jako źródła surowcowego preparatów biomedycznych;
- poprawy komfortu życia i zdrowia pacjentów oraz wykrywanie wczesnych objawów demencji.

Wyrazem aktywności naukowej Pani dr Benity Wiatrak był także udział w 2 projektach badawczych przed obroną doktoratu; w tym finansowanym przez Narodowe Centrum Badań i Rozwoju (NCBiR) [1 projekt], a w 2016 była wykonawcą projektu promotorskiego nr STM.D130.16.036.

Po obronie rozprawy doktorskiej uczestniczyła jako wykonawca w **7 projektach naukowo-badawczych** finansowanych przez NCN [nr projektu 2012/06/M/NZ4/00138], Programu Operacyjnego Inteligentny Rozwój 2014-2020 współfinansowanego ze środków Europejskiego Funduszu Rozwoju Regionalnego [nr projektu POIR.04.01.01-00-0006/19], Ministerstwo Edukacji i Nauki w programie „Regionalna Inicjatywa Doskonałości” (RID) [nr umowy 016/RID/2018/19] oraz w projektach finansowanych z subwencji przyznanej UMW [projekt nr SUBK.D040.22.030; projekt nr SUBK.D030.22.052; projekt nr SUBK.D080.22.062].

Podjęła także międzynarodową współpracę naukową z brytyjskim Oddziałem Rehabilitacji Kręgosłupa i Mózgu w Londynie [Spinal Repair Unit, Department of Brain Repair and Rehabilitation, University College London (UCL) Institute of Neurology] oraz współpracuje z

Department of Psychology, College of Arts & Sciences, American University of Iraq w Bagdadzie, gdzie bierze udział w przygotowaniu zestawienia technik biologicznych i testów psychologicznych, które pomagają wykryć wczesne oznaki demencji.

Dr Benita Wiatrak przed uzyskaniem tytułu doktora współprzygotowała 58 doniesień zjazdowych zaprezentowanych na konferencjach naukowych, w tym 11 doniesień na konferencjach międzynarodowych, a po uzyskaniu stopnia naukowego doktora wyniki jej badań były prezentowane w postaci 10 doniesień zjazdowych na konferencjach naukowych, w tym 7 na konferencjach międzynarodowych.

Podsumowując działalność naukowo-badawczą Pani dr Benity Wiatrak można stwierdzić, że przez cały okres swojej pracy naukowej wykazywała wysoką aktywność badawczą, wykorzystując wiedzę i umiejętności jakie nabyła podczas studiów bioinżynierii medycznej i tworzyła nowoczesny warsztat badawczy w kierunku oceny wykorzystania produktów pochodzenia naturalnego do rozwiązywania problemów zdrowotnych, co potwierdza obecna współpraca z irlandzką firmą biotechnologiczną Cellnutrition Health (Galway, Ireland), posiadającą doświadczenie m.in. w dziedzinach immunologii, wirusologii i medycyny komórkowej.

Obecnie Jej badania cechuje konsekwentne ukierunkowanie i koncentracja głównych zainteresowań wokół patomechanizmu choroby Alzheimera i możliwości wpływu mikrobiomu u ludzi na ryzyko, zapobieganie i leczenie tej nieuleczalnej obecnie choroby.

Na podstawie przedłożonego dorobku naukowego Pani dr Benity Wiatrak stwierdzam, iż jest Ona dojrzałym, rozwijającym się naukowcem, posiadającym osiągnięcia naukowe udokumentowane wartościowymi, w wielu przypadkach nowatorskimi publikacjami i współudziałem w patentach. Są one przedstawione w publikacjach ogłoszonych w czasopiśmie o światowym zasięgu.

3. Ocena osiągnięć naukowych stanowiących podstawę postępowania habilitacyjnego.

Choroba Alzheimera (AD) jest wysoce rozpowszechnioną, wyniszczającą i potencjalnie śmiertelną chorobą neurodegeneracyjną z ograniczonymi możliwościami leczenia. AD jest genetycznie złożonym i heterogennym zaburzeniem z wielopłaszczyznowymi cechami neuropatologicznymi, w tym płytkami β -amyloidowymi, splątkami neurofibrylarnymi i zapaleniem nerwów. Pacjenci są zwykle diagnozowani w zaawansowanym stadium choroby, co ogranicza możliwości wczesnej interwencji terapeutycznej. Wysiłki na rzecz opracowania leków ukierunkowanych na chorobę Alzheimera nie przyniosły skutecznych środków

modyfikujących przebieg choroby z wielu powodów, w tym znacznego przedobjawowego uszkodzenia neuronów, które jest spowodowane nagromadzeniem peptydu amyloidu β ($A\beta$) i nieprawidłowościami białka tau, szkodliwymi działaniami niepożądanymi potencjalnych leków i nieodpowiednimi projektami badań klinicznych. Patogeneza AD obejmuje odkładanie się blaszek β -amyloidu i tworzenie neurotoksycznych oligomerów peptydu β -amyloidu ($A\beta$). Powoduje to powstawanie splotków neurofibrylarnych (NFT) składających się z hiperfosforylowanego białka związanego z mikrotubulami, Tau (p-Tau), zapalenie nerwów, utratę neuronów i synaps, a ostatecznie początek demencji. Badania neuroobrazowe wykazały, że blaszki β -amyloidowe zaczynają odkładać się w mózgu na dekadę lub dłużej przed początkiem pogorszenia funkcji poznawczych. Chociaż sugeruje się, że tworzenie płytek amyloidowych w ludzkich mózgach jest kluczowym czynnikiem inicjującym patogenezę AD, nadal nie są w pełni zrozumiałe wcześniejsze zdarzenia, które prowadzą do tworzenia płytek $A\beta$ i jego metabolizmu w mózgach.

Główne biomarkery AD we krwi pacjentów z AD ulegają znaczącym zmianom we wczesnych stadiach choroby. Analiza krwi względnej zawartości $A\beta_{42}$ i $A\beta_{40}$ okazała się zdolna do identyfikacji amyloidozy u osób przedobjawowych, w większości z prawidłowymi funkcjami poznawczymi, z jeszcze większą czułością niż PET.

Głównym pytaniem, na które należy teraz odpowiedzieć, jest to, czy terapie mające na celu złagodzenie stanu zapalnego układu nerwowego i zwyrodnienia układu nerwowego spowodowanego stanem zapalnym układu nerwowego, będą skuteczniejsze w leczeniu objawów AD niż te ukierunkowane na nieprawidłową proteostazę (blaszki i splotki). Proteostaza, to równowaga w złożonej sieci szlaków istotnych dla funkcjonowania i żywotności komórek. Zależy ona od stężenia, zwijania i interakcji białek od momentu syntezy do ich degradacji. Niezdolność komórek do utrzymania proteostazy jest oznaką starzenia się i chorób związanych z wiekiem, takich jak AD, to istnieje hipoteza, jakoby jej utrzymanie mogło opóźnić proces starzenia się i występowanie choroby lub jej zapobiegać.

Obecny zakres publikacji naukowych nie wyjaśnia w pełni tego problemu ze względu na heterogeniczność AD i złożoną naturę mózgu. Skuteczne odkrywanie i opracowywanie leków wymaga dobrze skoordynowanych badań czynników molekularnych, komórkowych i genetycznych zaangażowanych w neuropatogenezę AD, jak również oceny powiązań między mózgiem a obwodowym układem odpornościowym.

Przedstawione przez Habilitantkę badania doskonale wpisują się w poszerzenie tego zakresu wiedzy.

Podstawowy nurt badań, w postaci wybranych przez Panią dr Benitę Wiatrak pięciu publikacji naukowych o łącznym IF= 25,974; pkt Ministerstwa Edukacji i Nauki = 510, którym nadała tytuł: „Neurozapalenie w chorobie Alzheimera – badanie roli amyloidu- β i aktywności przeciwzapalnej nowych pochodnych 1,2-tiazyny w hodowlach komórek neuronopodobnych” - stanowi podstawę postępowania habilitacyjnego.

Wszystkie przedstawione prace stanowią oryginalne doniesienia naukowe stanowiących cykl 5 powiązanych tematycznie artykułów naukowych opublikowanych w latach 2021–2022; w tym 4 prace oryginalne i 1 praca przeglądowa.

W dokumentach przedstawionych do opiniowania Pani dr Benita Wiatrak określiła swój wiodący wkład zarówno w odniesieniu do koncepcji prac, jak i ich opracowania oraz zamieściła podpisane przez wszystkich pozostałych współautorów informacje o ich udziale w pracy, w których Habilitantka była we wszystkich w/w publikacjach pierwszym autorem.

Przedmiotem badań wybranego cyklu prac, tak jak wskazała Habilitantka, były zagadnienia:

1. ocena oddziaływania niskich stężeń (0,001–1,0 μ M) amyloidu- β w hodowlach komórek neuronopodobnych oraz podobnych do mikrogleju preinkubowanych z lipopolisacharydem (LPS) [H2];
2. ocena wpływu różnych fragmentów A β w niskich stężeniach (0,001–1,0 μ M) w hodowlach komórek neuronopodobnych preinkubowanych z LPS i markerów stresu oksydacyjnego [H3];
3. wyjaśnienie wpływu niskich stężeń (nanomolowych) A β 1-40, A β 1-42 i A β 25-35 na pęknięcia dwuniciowego DNA po aktywacji komórek przez NMDA (kwas N-metylo-D-asparaginowy) [H4];
4. ocena oddziaływania nowych pochodnych 1,2-tiazyny w hodowlach komórek neuronopodobnych w warunkach symulowanego neurozapalenia oraz możliwości ich przenikania przez barierę krew–mózg [H5].

Natomiast praca przeglądowa "*The role of the microbiota-gut-brain axis in the development of Alzheimer's disease* [H1] włączona do cyklu habilitacyjnego zawiera dane dotyczące związku pomiędzy mikrobiomem jelitowym i stanem zapalnym nerwów a rozwojem

choroby Alzheimera. W publikacji omówiono również rolę jakości diety i zmiany mikrobiomu w zapobieganiu, a także łagodzeniu choroby Alzheimera oraz opisano problem stanów zapalnych nerwów, które mogą być skutkiem zaburzeń mikrobiomu. Habilitantka wnioskuje, że poprawa mikroflory jelitowej może być nowym kierunkiem w badaniach nad leczeniem chorób neurodegeneracyjnych, w tym AD. Probiotyki, prebiotyki i dieta śródziemnomorska mogą przyczynić się do poprawy funkcji poznawczych i zahamowania rozwoju demencji, ale konieczne są dalsze badania dotyczące zrozumienia patomechanizmu choroby Alzheimera oraz skutecznych terapii żywieniowych czy farmakologicznych.

1. Ocena oddziaływania niskich stężeń (0,001–1,0 μ M) amyloidu- β w hodowlach komórek neuronopodobnych oraz podobnych do mikrogleju preinkubowanych z lipopolisacharydem (LPS) [publ.H2] została wykonana na komórkach neuronalnych i mikrogleju. W badaniu wykorzystano dwie linie komórkowe: komórki PC12 oraz komórki THP-1, które inkubowano z LPS w stężeniach 1–100 μ M, a następnie z $A\beta_{25-35}$ w stężeniu 0,001 μ M lub 1,0 μ M. W obu badanych liniach komórkowych zaobserwowano stymulację procesów naprawczych w obecności $A\beta$, spadek poziomu wolnych rodników i liczby uszkodzeń DNA w porównaniu z kulturami kontrolnymi oraz aktywność neurotroficzną $A\beta$. Z przedstawionych badań wynika, że w niskich stężeniach $A\beta$ może oddziaływać ochronnie na neuronopodobne komórki PC12 wstępnie potraktowane LPS.

2. Ocena wpływu różnych fragmentów $A\beta$ w niskich stężeniach (0,001–1,0 μ M) w) w hodowlach komórek neuronopodobnych preinkubowanych z LPS i markerów stresu oksydacyjnego [publ. H3] została przeprowadzona na zróżnicowanych komórkach SH-SY5Y, stanowiących model komórek neuronalnych. Fragmenty amyloidu- β , w stężeniach 0,001, 0,1 i 1,0 μ M, wykazały przeciwutleniające właściwości $A\beta$, które mogą chronić neurony przed niszczącym działaniem zapalenia nerwów, a szczególnie silniejsze działanie antyoksydacyjne fragmentu 1-40 obecnego w szerszym zakresie stężeń w porównaniu z pozostałymi badanymi fragmentami 25-35 i 1-42.

3. Wyjaśnienie wpływu niskich stężeń (nanomolowych) $A\beta_{1-40}$, $A\beta_{1-42}$ i $A\beta_{25-35}$ na pęknięcia dwuniciowego DNA po aktywacji komórek przez NMDA (kwas N-metylo-D-asparaginowy) [publ. H4] wykonano po inkubacji zróżnicowanych komórek PC12. Wśród wielu białek amyloidogennych w organizmie, zdolność wiązania się z DNA jest charakterystyczna dla peptydów β -amyloidowych. W pracy wykazano, że peptydy amyloidowe w stężeniach nanomolowych zmniejszają pęknięcia dwuniciowego DNA po aktywacji neuronu

przez NMDA. Wpływ A β na redukcję pęknięć dwuniciowych po stymulacji komórek przez NMDA wskazuje, że w stężeniach zbliżonych do fizjologicznych peptydów amyloidowych, może zmniejszać mobilizację odpowiedzi neuronalnej na bodźce. Badanie pozwoliło zbadać potencjalny wpływ A β na procesy długotrwałego wzmacniania siły połączeń synaptycznych między neuronami we wczesnych stadiach choroby Alzheimera. Proces ten jest głównym mechanizmem komórkowym odpowiedzialnym za uczenie się i zapamiętywanie.

4. Ocena oddziaływania nowych pochodnych tricyklicznych 1,2-tiazyny w hodowlach komórek neuronopodobnych w warunkach symulowanego neurozapalenia oraz możliwości ich przenikania przez barierę krew–mózg [publ. H5] wykazała, że badane związki zmniejszały stres oksydacyjny i nitrozowy wywołany aktywacją liposacharydem, jak i w supernatancie mikrogleju, a także zmniejszały uszkodzenia DNA. Nowe tricykliczne pochodne 1,2-tiazyny wywierały działanie neuroregeneracyjne w modelu zapalenia nerwów, przypuszczalnie poprzez hamujący wpływ na aktywność cyklooksygenazy oraz redukcję stresu oksydacyjnego i nitrozacyjnego. Wiadomo powszechnie, że stres oksydacyjny jest zaangażowany w rozwój wielu chorób, a także w proces starzenia. Stres nitrozacyjny występuje, gdy wytwarzanie wolnych form azotu w układzie przekracza jego zdolności do ich neutralizacji i eliminacji.

Przedstawione przez Panią **dr Benitę Wiatrak** wyniki badań, szczególnie dotyczące możliwości wykorzystania pochodnych tricyklicznych 1,2-tiazyny do badań w zastosowaniu leczenia choroby Alzheimera w różnych stadiach choroby, mogłaby wskazać grupę docelową pacjentów, w której takie interakcje przynoszą najlepsze efekty.

Poza tym, jak dotąd wysiłki mające na celu leczenie choroby Alzheimera były marginalnie skuteczne w radzeniu sobie z objawami, ale zasadniczo nie miały wpływu na modyfikację postępu choroby.

Opublikowane przez Panią **dr Benitę Wiatrak** wyniki badań wybranego cyklu prac wnoszą nowy, bardzo cenny wkład w rozwój nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dziedzinie nauki farmaceutycznej, poprzez badanie zmian we wczesnych stadiach choroby Alzheimera i możliwości zastosowania nowych związków, pochodnych tricyklicznych 1,2 - tiazyny do jej leczenia. Są one punktem wyjścia do podobnych eksperymentów i mogą stanowić wartość porównawczą przyszłych badań tego typu.

Na podstawie przedłożonego dorobku naukowego stwierdzam, że Pani dr Benita Wiatrak jest naukowcem z bardzo dobrze dopracowanym warsztatem badawczym i posiada osiągnięcia naukowe udokumentowane wartościowymi oraz nowatorskimi publikacjami.

4. Ocena działalności dydaktyczno-organizacyjnej

Pani dr Benita Wiatrak prowadziła bezpośrednio zajęcia dydaktycznych na Uniwersytecie Medycznym we Wrocławiu, w latach 2015 – 2020 prowadziła zajęcia dla studentów Wydziału Farmaceutycznego z fizjologii (ćwiczenia), anatomii (ćwiczenia) i Patofizjologii (ćwiczenia i seminaria). W roku akademickim 2014/2015 prowadziła zajęcia seminaryjne „Chirurgia eksperymentalna i biomateriały” dla studentów Wydziału Lekarsko-Stomatologicznego oraz studentów English Division – Faculty of Dentistry a w roku akademickim 2019/2020 dla studentów Wydz. Farmaceutycznego - zajęcia fakultatywne „Produkty lecznicze terapii zaawansowanej”. Natomiast od roku 2020/2021 prowadzi dla studentów farmacji IV roku zajęcia z farmakologii i farmakodynamiki (ćwiczenia).

Posiada dodatkowe doświadczenie dydaktyczne jako współorganizator warsztatów dla uczniów szkół ponadpodstawowych oraz jako wykładowca prowadzący szkolenie pracowników pracowni cytologicznej poza uczelnią („IZER-MED” Sp. z o.o. z siedzibą w Szklarskiej Porębie). Czterokrotnie brała aktywny udział w Dolnośląskich Festiwalach Nauki.

W latach 2020 – 2021 była promotorem 5 prac magisterskich, a wcześniej w latach 2018-2020 była opiekunem bezpośrednim 3 prac magisterskich.

Aktualnie jest promotorem pomocniczym w przewodzie doktorskim lekarza – Pana Michała Tyliczszaka p.t.: *„Ocena neuroprotektynowego i neuroregeneracyjnego działania bakterii probiotycznych izolowanych z tradycyjnych produktów organicznych w modelu in vitro choroby Alzheimer’a”* w ramach szkoły doktorskiej na UMW.

Jest członkiem 3 Towarzystw Naukowych: Polskiego Towarzystwa Farmakologicznego – Oddział Wrocławski, Europejskiego Związku Towarzystw Farmakologicznych EPHAR i Międzynarodowej Unii Farmakologii Podstawowej i Klinicznej IUPHAR.

Ponadto, była recenzentem 18 prac naukowych, w tym 16 publikowanych w czasopiśmie o zasięgu międzynarodowym

W uznaniu zasług za ważne i twórcze osiągnięcia w pracy naukowej w latach 2020 - 2022 otrzymała 13-krotnie nagrody zespołowe i 5-krotnie nagrodę indywidualną Rektora Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu.

5. Wniosek końcowy

Zakres dokonań naukowych Pani dr **Benity Wiatrak**, w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu, w dyscyplinie nauki farmaceutyczne oraz szeroki zakres umiejętności analitycznych związanych ze stosowanym warsztatem badawczym, w pełni potwierdza dojrzałość naukową Habilitantki i gotowość do podjęcia samodzielnej pracy naukowo-badawczej.

Oceniając pozytywnie całokształt osiągnięć naukowych, dydaktycznych i organizacyjnych Pani dr Benity Wiatrak stwierdzam, że spełnia formalne wymogi stawiane kandydatom do stopnia naukowego doktora habilitowanego zgodnie z Ustawą z dnia 20 lipca 2018 r. "Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce" (Dz.U.2020.85 , Art.219).

Z pełnym przekonaniem przedkładam Panu Przewodniczącemu i Wysokiej Radzie Dyscypliny Nauk Farmaceutycznych Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu wniosek o kontynuowanie postępowania w sprawie nadania Pani dr n. med. i n. o zdr. Benicie Wiatrak stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu, w dyscyplinie nauki farmaceutyczne.

Wnoszę także o wyróżnienie rozprawy habilitacyjnej, bo zapewnienie skutecznego leczenia ludziom, żyjącym z wyniszczającą chorobą taką jak choroba Alzheimerera, jest ogromnym wyzwaniem, przed którym stanęli klinicyści i naukowcy od czasu pierwszego opisu choroby przez Aloisa Alzheimerera w 1906 r. Co więcej, zapobieganie chorobie Alzheimerera jest równie ważne, ponieważ nasze społeczeństwo starzeje się, zwiększając w ten sposób częstość występowania tej choroby wraz z wiekiem. Jak dotąd, wysiłki mające na celu leczenie tej choroby były marginalnie skuteczne w radzeniu sobie z jej objawami, ale zasadniczo nie miały wpływu na modyfikację postępu choroby.


prof. dr hab. n. farm. *Maria H. Borawska*