



RIK-BF 4000. l. 2019  
Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu  
BIURO RPi/1046/2024  
RADY DYSCIPLINY NAUKI FARMACEUTYCZNE  
Podpis *Foralewski*  
18. 01. 2024

UNIWERSYTET JAGIELLOŃSKI  
COLLEGIUM MEDICUM  
W KRAKOWIE

Wydział Farmaceutyczny

Prof. dr hab. Irma Podolak

Katedra i Zakład Farmakognozji

Kraków, 11. 01. 2024

**RECENZJA ROZPRAWY DOKTORSKIEJ**

**mgr farmacji Katarzyny Bednarskiej**

**pt.**

**„Potencjał wybranych środków wazoprotekcyjnych i substancji roślinnych do hamowania nieenzymatycznej glikacji oraz pułapkowania reaktywnych związków  $\alpha$ -dikarbonylowych”**

zrealizowanej w ramach kształcenia w Szkole Doktorskiej na Wydziale Lekarskim  
Kształcenia Podyplomowego Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu,

w Katedrze i Zakładzie Farmakognozji i Leku Roślinnego UMW,

pod opieką naukową Promotora, prof. dr hab. n. farm. Izabeli Feckiej

**Uwagi ogólne i ocena formalna.**

Przedłożona do oceny rozprawa doktorska została przygotowana jako zbiór opublikowanych i powiązanych tematycznie artykułów naukowych (4 prace oryginalne), wraz ze streszczeniem w języku polskim i angielskim, **co jest zgodne z aktualnymi wymogami dotyczącymi prac doktorskich, określonymi w ustawie Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce z dnia 20 lipca 2018 (z późn. zm.), artykuł 187, pkt. 3 i 4.** Wszystkie prace tworzące ww. zbiór opublikowano w latach 2020-2023 na łamach dwóch recenzowanych czasopism (wydawnictwo MDPI) o zasięgu międzynarodowym, wymienianych w wykazie ISI Master Journal List, tj. *International Journal of Molecular Sciences* (3) oraz *Molecules* (1). Należy podkreślić ich wysoki łączny współczynnik oddziaływania *impact factor* (IF) wynoszący **21,8**. Badania stanowiące podstawę ww. publikacji były finansowane ze środków Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu, w ramach dwóch projektów, a także wsparte współpracą z Katedrą Medycyny Wewnętrznej Uniwersytetu w Maastricht w Holandii.

Mgr Katarzyna Bednarska jest pierwszą autorką wszystkich publikacji wchodzących w skład rozprawy, a w trzech z nich pełniła także funkcję autora korespondencyjnego. Mimo, że w zamieszczonych oświadczeniach współautorów Doktorantka nie szacuje procentowo własnego wkładu ani nie wyodrębnia precyzyjnie przeprowadzonych samodzielnie analiz, informacje zawarte w sekcji *Authors Contributions* poszczególnych publikacji, jak również oświadczenia pozostałych współautorów, w sposób jednoznaczny

Katedra i Zakład Farmakognozji

30-688 Kraków, ul. Medyczna 9, tel. +48 12 620 55 60, fax +48 12 620 55 75

e-mail: farmakog@cm-uj.krakow.pl, www.farmacja.cm-uj.krakow.pl



UNIwersytet Jagielloński  
COLLEGIUM MEDICUM  
W KRAKOWIE

Wydział Farmaceutyczny

potwierdzają Jej znaczący indywidualny udział i wiodącą rolę w ich tworzeniu. Co więcej, na uwagę zasługuje fakt, że tylko jeden z artykułów, dotyczący analizy danych klinicznych, można zaklasyfikować jako wieloautorski (6 autorów). W pozostałych dwóch Doktorantka współpracowała jedynie z Promotorem, a w jednym przypadku zespół autorski tworzyły trzy osoby. Biorąc pod uwagę zakres przeprowadzonych analiz, których wyniki opublikowano w tych artykułach, samodzielność naukowa i kompetencje badawcze mgr Katarzyny Bednarskiej nie budzą żadnych wątpliwości i zasługują na ogromne uznanie.

Poza kopiami opublikowanych artykułów, oświadczeniami współautorów oraz streszczeniem, istotną częścią recenzowanej rozprawy doktorskiej jest 33 stronicowy komentarz Autorki, dotyczący prowadzonych badań. Układ tego opracowania i strukturę podziału treści można uznać za klasyczne. Po zwięzłym i bardzo przejrzystym wprowadzeniu w tematykę badawczą określono cele naukowe wskazując na cele cząstkowe, realizowane w poszczególnych publikacjach, przedstawiono metodykę badań, najważniejsze wyniki wraz z podsumowaniem, oraz sformułowano 6 wniosków. Całość uzupełnia spis stosownie dobranych 71 pozycji literaturowych, w większości z ostatniej dekady, w bezpośredni sposób odnoszących się do tematyki prowadzonych badań własnych.

Ponadto, w skład rozprawy włączono przygotowany przez Bibliotekę Główną Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu wykaz całościowego dorobku publikacyjnego Doktorantki (ogółem 8 prac o łącznym IF=35,620 oraz 8 doniesień konferencyjnych), a także informację o Jej doświadczeniu zawodowym, przebiegu edukacji, kursach i szkoleniach, w których uczestniczyła, stażach zagranicznych, projektach naukowych, nagrodach, aktywności dydaktycznej, organizacyjnej i popularyzującej naukę.

Reasumując, od strony formalnej rozprawa doktorska autorstwa mgr Katarzyny Bednarskiej jest kompletna i nie budząca zastrzeżeń.

#### **Ocena merytoryczna i metodologiczna**

Rozprawa doktorska mgr Katarzyny Bednarskiej doskonale wpisuje się w istotny obszar badań w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu, jakim jest poszukiwanie efektywnych środków w profilaktyce i terapii chorób cywilizacyjnych. Jednym z takich schorzeń, dotyczącym znaczącą część populacji światowej, jest cukrzyca. Niezależnie od niedoskonałości dostępnych terapii, przewlekły charakter tej choroby i często zbyt późna diagnoza, związana z poziomem opieki zdrowotnej w poszczególnych krajach, przyczyniają się do rozwoju powikłań. Jednymi z poważniejszych są zmiany naczyniowe, indukowane powstającymi w ustroju produktami nieenzymatycznej glikacji. Prekursorami tego procesu są m.in. związki  $\alpha$ -dikarbonylowe, w tym metyloglioksal. W swoich badaniach Doktorantka podjęła się sprawdzenia czy i w jakim stopniu wybrane przez nią związki oraz substancje roślinne będą hamować ten proces oraz pułapkować reaktywne  $\alpha$ -dikarbonyle,



UNIwersytet Jagielloński  
COLLEGIUM MEDICUM  
W KRAKOWIE

Wydział Farmaceutyczny

metylogliksal i gliksal. Problem badawczy jest w mojej opinii w pełni zasadny i skutkujący dostarczeniem nowatorskich danych.

Doktorantka postawiła hipotezę zakładającą, że taki potencjał mogą posiadać środki wazoprotekcyjne, aktualnie stosowane w leczeniu przewlekłej niewydolności żyłnej, szczególnie z grupy klasyfikowanej w systemie ATC do kategorii C05. W ich obrębie wymienia się bioflawonoidy, jak diosmina, rutozyd i jego pochodną półsyntetyczną – trokserutynę. Mając na uwadze często obserwowane zależności między strukturą a aktywnością związków, słusznie postanowiono poszerzyć grupę badawczą o analogi strukturalne ww. środków leczniczych (m.in. diosmetynę, hesperydynę, hesperetynę, witeksynę, kwercetynę, floretynę). Dodatkowo, w badaniach uwzględniono kolejny środek leczniczy z grupy C05 ATC, tj. dobesylnan wapnia. Analizie poddano ponadto ekstrakty z dwóch substancji roślinnych, tj. ziela rutwicy lekarskiej *Galega officinalis* L. oraz liści czerwono krzewu afrykańskiego *Asphalatus linearis* (Burm. f.) R. Dahlgren, a także wyselekcjonowane na podstawie badań profilu fitochemicznego tych przetworów, związki (w tym flawonoidy, fenolokwasy, pochodne guanidyny).

Ukierunkowanie pracy na badania, których efektem jest dostarczenie wyników o wartości aplikacyjnej w odniesieniu do profilaktyki powikłań cukrzycy, uważam za bardzo trafne, w kontekście problemu społecznego i kosztów generowanych przez tę chorobę. Skupienie się Doktorantki na znanych i stosowanych w lecznictwie cząsteczkach, próba znalezienia dla nich nowego zastosowania oraz zaproponowanie wykorzystania terapeutycznego w nowym kierunku substancji roślinnych, bogatych w te związki, jest podejściem nowoczesnym i nawiązującym do koncepcji tzw. odwróconej farmakognozji (ang. *reversed pharmacognosy*). Wybór flawonoidów jako głównego przedmiotu badań nie jest jedynie intuicyjny, lecz uzasadniony przesłankami naukowymi. Ta szeroko rozpowszechniona grupa wyspecjalizowanych metabolitów roślinnych charakteryzuje się wysoką bioreaktywnością, m.in. dowiedziono wpływu hamującego glikację kolagenu przez rutynę czy kwercetynę, a cytowane przez Doktorantkę doniesienia literaturowe z ostatnich lat wskazywały na możliwy potencjał wychwytywania  $\alpha$ -dikarbonili. Należy zaznaczyć, że w badaniach ujętych w rozprawie uwzględniono szereg nieprzebadanych do tej pory związków flawonoidowych, dobranych umiejętnie z myślą o prześledzeniu zależności struktura-aktywność, co zasługuje na szczególne wyróżnienie.

Równie zasadny i ciekawy jest dobór obu ww. substancji roślinnych. Rutwica jest rośliną o szczególnym znaczeniu dla diabetologii, ze względu na galeginę, będącą prekursorem stosowanej w lecznictwie metforminy. Jej tradycyjne ziołolecznicze wskazania obejmują cukrzycę, aczkolwiek przyszłość tej substancji roślinnej w fitoterapii limitowana jest danymi toksykologicznymi. Stąd poszukiwania wśród zawartych w niej fitoskładników związków o zdefiniowanej aktywności może w dalszej perspektywie skutkować wytwarzaniem z ziela rutwicy ekstraktów, wzbogaconych jedynie w pożądane składniki. Z kolei drugi gatunek, znany i stosowany jako herbata rooibos, został



UNIWERSYTET JAGIELLOŃSKI  
COLLEGIUM MEDICUM  
W KRAKOWIE

Wydział Farmaceutyczny

wytypowany przez Doktorantkę na podstawie danych literaturowych, wskazujących na jego korzystne cechy jako środka profilaktycznego i wspomagającego leczenie cukrzycy.

Chcę podkreślić, że zakres przeprowadzonych w ramach recenzowanej rozprawy eksperymentów jest bardzo szeroki i obejmuje zarówno ocenę aktywności biologicznej w modelach *in vitro*, jak i analizy fitochemiczne o charakterze jakościowym i ilościowym. Zastosowane modele *in vitro* oraz metody analityczne zostały adekwatnie dobrane, a poprawność metodologiczna przeprowadzonych eksperymentów została już oceniona w trakcie procesu recenzyjnego międzynarodowych czasopism, w których Doktorantka opublikowała wyniki swoich badań.

Jak wspomniałam powyżej, wąski zespół autorów trzech artykułów, w których zawarto wyniki analiz fitochemiczno-farmakologicznych, wskazuje bezsprzecznie na wszechstronność badawczą mgr Katarzyny Bednarskiej i nabyte przez nią umiejętności posługiwania się nowoczesnymi metodami, stosowanymi w analizie fitochemicznej i fitofarmakologicznej, m.in. spektrofotometrycznymi czy chromatograficznymi, z użyciem różnych sposobów detekcji (UHPLC-ESI-MS, HPLC-DAD). W ocenie wyników Doktorantka sprawnie posługuje się zróżnicowanymi metodami statystycznymi, co było kluczowe m.in. w analizie danych klinicznych, będących podstawą jednej z istotnych publikacji, wchodzących w skład rozprawy.

Warto podkreślić przemyślany i logiczny schemat badań, zaplanowanych w celu zweryfikowania przyjętej hipotezy, widoczny w precyzyjnym sformułowaniu celów cząstkowych i sekwencji poszczególnych etapów prac eksperymentalnych. W pierwszej kolejności wyselekcjonowano związki o najwyższym potencjale, wyrażonym poprzez zdolność do hamowania glikacji, wiązanie  $\alpha$ -dikarboonyli, aktywność przeciwutleniającą i przeciwrodnikową, wskazując w konsekwencji m.in. na hesperydyne; w następnym etapie zweryfikowano w warunkach klinicznych zdolność do obniżania osoczkowego poziomu  $\alpha$ -dikarboonyli po podaniu preparatu zawierającego ten flawonoid; w kolejnych, oceniono w tych samych modelach *in vitro* potencjał ekstraktów z niezbadanych dotychczas pod tym kątem substancji roślinnych, tj. ziela rutwicy i liści czerwono krzewu oraz zawartych w nich związków; finalnie, podjęto próbę określenia cech strukturalnych flawonoidów, które warunkują zdolność wychwytu  $\alpha$ -dikarboonyli.

Wskazując osiągnięcia Doktorantki, będące efektem przeprowadzonych badań, chcę wyróżnić zwłaszcza:

- i. potwierdzenie w wybranych modelach *in vitro*, zgodnie z przyjętą hipotezą badawczą, że niektóre stosowane w leczeniu środki wazoprotekcyjne (tj. rutozyd, dobesylan wapnia) mają potencjał antyglykacyjny i mogą być rozważane w profilaktyce naczyniowych powikłań towarzyszących cukrzycy, przy jednoczesnym wykazaniu braku takiego potencjału dla trokserutyny i diosminy



UNIwersytet Jagielloński  
COLLEGIUM MEDICUM  
W KRAKOWIE

Wydział Farmaceutyczny

- ii. potwierdzenie w warunkach klinicznych, na zdrowych ochotnikach, zdolności do obniżania poziomu najbardziej aktywnego  $\alpha$ -dikarbonylu, metyloglioksalu, po podaniu doustnym preparatu zawierającego hesperydynę, co zapewnia podstawę do dalszych pogłębionych badań u pacjentów z cukrzycą i, w dalszej perspektywie, możliwe poszerzenie wskazań do stosowania produktów zawierających ten związek
- iii. przeprowadzenie po raz pierwszy oceny zdolności hamowania nieenzymatycznej glikacji (w modelu *in vitro* z albuminą wołową jako białkiem celowym) oraz wychwytu  $\alpha$ -dikarbonyli dla szeregu związków flawonoidowych, a także kwasu chlorogenowego i pochodnych guanidyny – galeginy i hydroksygaleginy. Uzyskane wyniki pozwalają typować do dalszych badań w kontekście profilaktyki naczyniowych zmian towarzyszących cukrzycy dotąd nie rozważane w tym kontekście związki, jak: hesperetyna, hesperydyna, diosmetyna, aspalatyna, witeksyna.
- iv. wykazanie, że zdolność pułapkowania metyloglioksalu i glioksalu przez dany związek jest zróżnicowana i *per se* nie warunkuje efektu antyglykacyjnego w zastosowanym modelu *in vitro*, a istotną rolę wydaje się odgrywać dodatkowa aktywność antyoksydacyjna i przeciwrodnikowa.
- v. wskazanie cech strukturalnych, kluczowych dla wychwytu  $\alpha$ -dikarbonyli przez flawonoidy, szczególnie zwrócenie uwagi po raz pierwszy na znaczenie podstawników w obrębie pierścienia B, ponadto zaproponowanie struktur możliwych adduktów i prześledzenie przebiegu reakcji w czasie.
- vi. określenie profilu fitochemicznego naparu z zieleńki rutwicy (*Galega officinalis*) oraz wyciągów wodno-alkoholowych z fermentowanych i niefermentowanych liści czerwono-krzewu (*Aspalathus linearis*) oraz wykazanie, w oparciu o wyniki badań potencjału antyglykacyjnego, antyoksydacyjnego oraz zdolności pułapkowania  $\alpha$ -dikarbonyli, że przetwory z tych substancji roślinnych mogą być rozważane w kontekście zapobiegania angiopatii cukrzycowej.

Badania przeprowadzone przez mgr Katarzynę Bednarską dostarczają wyników zarówno o charakterze poznawczym, jak i aplikacyjnym. Mają one znaczenie nie tylko w kontekście oceny aktywności, czy potencjalnej efektywności testowanych związków czynnych i nowych substancji roślinnych, lecz także rozważań na temat możliwych czynników determinujących reaktywność antyglykacyjną oraz wychwyt  $\alpha$ -dikarbonyli w modelach *in vitro*. Dużym walorem jest pozyskanie danych klinicznych, które pozwoliły zweryfikować pewne przesłanki, oparte na wynikach uzyskanych w warunkach *in vitro*. Mimo, że są to badania o charakterze pilotażowym na zdrowych ochotnikach, a wnioski odnośnie do hesperydyny wymagają weryfikacji w bardziej precyzyjnym schemacie eksperymentalnym (podawany był preparat złożony, zawierający też inne, nie



UNIwersytet Jagielloński  
COLLEGIUM MEDICUM  
W KRAKOWIE

Wydział Farmaceutyczny

oznaczone jakościowo i ilościowo składniki; cel oryginalny badania klinicznego nie był ukierunkowany na powikłania cukrzycowe stąd ograniczenia jeśli chodzi o materiał biologiczny poddany analizie wtórnej), jest to bezsprzecznym osiągnięciem Doktorantki, mając na uwadze, że wiele prowadzonych badań naukowych, dotyczących aktywności fitozwiązków lub ekstraktów z substancji roślinnych, nie wychodzi poza etap oceny *in vitro*. Badania uwzględniające ten szerszy kontekst są bardzo potrzebne z punktu widzenia nauk farmaceutycznych, a także praktyki lekarskiej.

**Reasumując, wymienione powyżej osiągnięcia jednoznacznie dowodzą oryginalności rozwiązań problemów naukowych przez mgr Katarzynę Bednarską i wskazują na nowatorski charakter badań, spełniając tym samym wymaganie sformułowane w artykule 187, pkt. 2 Ustawy.**

Wysoko oceniam także sposób, w jaki Doktorantka dyskutuje uzyskane wyniki, zarówno w tekście rozprawy, jak i w publikacjach, wskazując na kwestie wymagające dalszych badań, zachowując obiektywizm i unikając arbitralnych sformułowań. Dotyczy to szczególnie rozbieżności wyników związanych z samą metodyką zastosowanych eksperymentalnych modeli *in vitro* i możliwych mechanizmów pułapkowania  $\alpha$ -dikarbonyli, czynników wskazujących na złożoność efektu antyglykacyjnego, czy wreszcie problemu efektywności związków warunkowanej biodostępnością. Dyskusja wyników badań własnych wskazuje bezsprzecznie na doskonałą orientację mgr Katarzyny Bendarskiej w tematyce badawczej, co przekłada się na rzeczowe wnioski oraz wytyczenie perspektyw dalszych badań.

W komentarzu zawartym w dysertacji zabrakło mi, choćby zwięzłego, odniesienia się do wyników badań innych autorów, którzy oceniali potencjał hamowania nieenzymatycznej glikacji przez flawonoidy, szczególnie rutozyd i kwercetynę, stosując odmienne modele eksperymentalne, np. z kolagenem, histonem H-1, ADP-rybozą czy albuminą surowicy ludzkiej. Z kolei, na wyróżnienie zasługuje szerokie potraktowanie kwestii związanych z biodostępnością flawonoidów (w tekście dysertacji oraz w dyskusji zawartej w opublikowanych pracach), które stanowią główny przedmiot badawczy niniejszej rozprawy. Aspekt ten jest w przypadku tej grupy związków kluczowy i budzi szereg wątpliwości w odniesieniu do ekstrapolacji wyników badań z poziomu *in vitro* do *in vivo*.

Omawiana część rozprawy jest napisana poprawnym językiem naukowym i zilustrowana rycinami oraz tabelami, co ułatwia lekturę. Nie dostrzegłam większych uchybień edytorskich poza licznymi błędami literowymi, które stanowią pewien dysonans wobec ogólnej staranności językowej. Moją wątpliwość budzi jedynie mało precyzyjny zapis w podrozdziale 3.1 (str.15) klasyfikujący „diosminę, hesperydynę oraz trokserutynę” jako bioflawonoidy, diosmetynę, hesperetynę i rutozyd jako ich analogi, natomiast



UNIwersytet Jagielloński  
COLLEGIUM MEDICUM  
W KRAKOWIE

Wydział Farmaceutyczny

wymienienie innych flawonoidów, np. witeksyny czy kwercetyny obok kwasu chlorogenowego, aminoguanidyny czy chlorowodoru metforminy, może sugerować, że nie są to bioflawonoidy ani analogi ww. struktur. Określenie „bioflawonoidy” jest oczywiście dość pojemne, jeśli w tym miejscu Autorka miała na myśli konkretną nazwę kategorii w ATC, to zamiast hesperydyny powinien być wymieniony rutozyd. Uwagi powyższe wynikają z obowiązku recenzenta i nie wpływają na moją wysoką ogólną ocenę rozprawy.

Reasumując, zawarte w tekście rozprawy oraz publikacjach **treści jednoznacznie świadczą o szerokiej wiedzy teoretycznej Doktorantki w dyscyplinie, którą reprezentuje, jak również potwierdzają umiejętność samodzielnego prowadzenia badań naukowych. Z pełnym przekonaniem stwierdzam, że oceniana rozprawa spełnia tym samym wymóg zawarty w art. 187, pkt.1 Ustawy.**

W trakcie lektury nasunęło mi się kilka pytań:

- i) Odnosząc się do podstawowej hipotezy, zakładającej możliwą aktywność hamującą proces nieenzymatycznej glikacji przez środki wazoprotekcyjne – dlaczego typując środki wymienione w grupie C05 ATC poza flawonoidami, nie zdecydowano się na przebadanie zaliczanego do tej samej podgrupy C05C (*capillary stabilising agents*) *Hippocastani semen* (lub escyny)?
- ii) Dlaczego podjęto się sprawdzenia po raz kolejny działania antyoksydacyjnego i przeciwrodnikowego dla szeregu związków flawonoidowych, dla których istnieje ogromna liczba danych literaturowych, potwierdzających te aktywności przy użyciu tych samych testów, które zastosowała Doktorantka, i w przypadku których dobrze znane są też zależności struktura-aktywność?
- iii) Czy obserwacje z badań własnych, dotyczące zależności między cechami strukturalnymi flawonoidów a zdolnością do pułapkowania  $\alpha$ -dikarbonyli, wskazujące na kluczową rolę układu floroglucynolu pierścienia A, zwłaszcza obecność wolnych grup OH w pozycji *meta* względem siebie, korelują z innymi obserwacjami SAR dla tej grupy związków?
- iv) Biorąc pod uwagę dane literaturowe z badań *in vitro* i *in vivo* nt. biodostępności i farmakokinetyki związków flawonoidowych badanych w ramach niniejszej pracy, jak m.in. rutozyd, kwercetyna, hesperydyna, hesperetyna, oraz wiedzy o dużej zmienności osobniczej w wytwarzaniu metabolitów, co przekłada się na efektywność, czy rozważano sprawdzenie w zastosowanych modelach *in vitro* działania choć niektórych dostępnych metabolitów, np. siarczanów, glukuronianów czy kwasu 3,4-dihydroksyfenylooctowego?



UNIwersytet Jagielloński  
COLLEGIUM MEDICUM  
W KRAKOWIE

Wydział Farmaceutyczny

**Podsumowanie i wnioski końcowe**

W podsumowaniu stwierdzam, że badania, których efektem są artykuły naukowe, wchodzące w skład rozprawy doktorskiej mgr Katarzyny Bednarskiej, stanowią **istotny wkład w rozwój dyscypliny nauk farmaceutycznych**, wzbogacając wiedzę fitoterapeutyczną i dostarczając danych eksperymentalnych, na których można bazować, proponując nowe środki wspomagające leczenie diabetologiczne, szczególnie w kontekście zapobiegania angiopatii.

**Rozprawa doktorska, autorstwa mgr Katarzyny Bednarskiej spełnia warunki określone w art. 187 ust. 1 i 2 ustawy Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2018 r., poz. 1668 ze zm.).** Autorka wykazała się samodzielnością oraz wysokimi umiejętnościami badawczymi, widocznymi w prowadzeniu eksperymentów, opracowaniu wyników i ich krytycznej ocenie. Warto podkreślić, że Jej dorobek naukowy wykracza poza zakres niniejszej rozprawy, obejmując trzy kolejne publikacje eksperymentalne i jedną przeglądową oraz 8 doniesień konferencyjnych, zatem całościowe wskaźniki naukometryczne są bardzo wysokie (IF = 35, punkty MEiN = 980). Sylwetkę Doktorantki jako wartościowego młodego naukowca dopełniają inne aktywności, w tym, udział w realizacji 5 projektów naukowych, finansowanych ze środków UM we Wrocławiu, staż zagraniczny, skutkujący cenną współpracą, oraz doświadczenie dydaktyczne.

**W związku z powyższym, wnoszę do Rady Dyscypliny Nauki Farmaceutyczne Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu o dopuszczenie rozprawy mgr Katarzyny Bednarskiej do dalszych etapów postępowania o nadanie stopnia naukowego doktora.**

Ponadto, ze względu na wysoką wartość merytoryczną rozprawy, **wnioskuję o jej wyróżnienie.**

Katedra i Zakład  
Farmakognozji UJ CM  
  
prof. dr. hab. Irma Podolak  
kierownik  
Irma Podolak