



Gdańsk, 9.01.2024 r.

Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu
BIURO RADY DYSCIPLINY
NAUKI MEDYCZNE

wpt.
dnia 15-01-2024

L. dz. RN-BM/

96

Dr hab. Paweł Koniecznyński
Katedra i Zakład Chemii Analitycznej
Wydział Farmaceutyczny
Gdański Uniwersytet Medyczny

Wsk 16-01-2024

Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu
RADA DYSCIPLINY NAUKI MEDYCZNE
zastępca przewodniczącego

prof. dr hab. Marzenna Podhorska-Okolów

OCENA

Osiągnięcia naukowego pt.

**„Badania działania nowych związków organicznych na oś Th17/Treg i IL-23/Th17
oraz poszukiwanie zależności między nieswoistymi zapaleniami jelit a chorobami
neurodegeneracyjnymi”**

oraz dorobku naukowego dr. n. med. **Marty Szandruk-Bender**,
w związku z postępowaniem habilitacyjnym

Informacje ogólne nt. Habilitantki

Pani dr Marta Szandruk-Bender jest absolwentką Wydziału Farmaceutycznego Akademii Medycznej im. Piastów Śląskich we Wrocławiu, gdzie w 2008 r. obroniła pracę magisterską nt.: „Ochronne działanie roślin leczniczych z rodziny *Rosaceae* przed oksydacyjną degradacją związków organicznych”. Promotorem najlepszej wówczas na roku pracy magisterskiej Pani Marty Szandruk-Bender był dr Adam Matkowski z Katedry i Zakładu Biologii i Botaniki Farmaceutycznej Akademii Medycznej we Wrocławiu.

Z kolei w 2015 r. Habilitantka uzyskała stopień naukowy doktora nauk medycznych w dyscyplinie medycyna w specjalności farmakologia na podstawie wyróżnionej pracy nt. „Wpływ mangiferyny na przebieg doświadczalnego zapalenia jelit u szczurów”. Doktorat powstał na Wydziale Lekarskim Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu pod opieką promotora prof. dr hab. n. med. Adama Szeląga z Katedry i Zakładu Farmakologii Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu, a rolę promotora pomocniczego pełniła dr n. med. Anna Merwid-Ląd z tej samej Katedry i Zakładu Farmakologii miejscowego Uniwersytetu Medycznego.

W latach 2008-2017 Pani dr Marta Szandruk-Bender zajmowała stanowisko asystenta w grupie badawczo-dydaktycznej w Katedrze i Zakładzie Farmakologii Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu, a od 2017 r. do chwili obecnej pracuje na stanowisku adiunkta w tej samej Katedrze i Zakładzie Farmakologii Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu.

Ocena osiągnięcia naukowego

Przedstawione do oceny osiągnięcie naukowe zatytułowane: „Badania działania nowych związków organicznych na oś Th17/Treg i IL-23/Th17 oraz poszukiwanie zależności między nieswoistymi zapaleniami jelit a chorobami neurodegeneracyjnymi” stanowi zwarty tematycznie cykl 5 publikacji naukowych (w tym 4 prace oryginalne i jedna meta-analiza) z lat 2020-2022. Sumaryczny współczynnik oddziaływania *Impact Factor* (IF) wspomnianych wyżej publikacji wchodzących w skład osiągnięcia naukowego, według listy *Journal Citation Reports* (JCR) zgodnie z rokiem opublikowania, wynosi 28,270, a ich łączna punktacja według MNiSW/MEiN jest równa 660 pkt. Warty podkreślenia jest fakt, iż we wszystkich 5 pracach cyklu Pani dr Marta Szandruk-Bender jest ich pierwszym autorem oraz pełni rolę autora korespondencyjnego.

Praca oznaczona jako nr 1 w cyklu w głównej mierze dotyczy badania wpływu wyciągu irydoidowo-polifenolowego z owoców derenia (*Cornus mas*, L.) i wyizolowanego z niego kwasu loganowego podanych w monoterapii lub w skojarzeniu z sulfasalazyną na przebieg eksperymentalnego zapalenia jelit wywołanego podaniem TNBS. Ponadto zawiera ona ciekawe wnioski odnośnie porównania uzyskanych efektów działania do działania sulfasalazyny. Habilitantka wykazała, że wyciąg irydoidowo-polifenolowy uzyskany z owoców derenia w dawce 100 mg/kg podawany sam lub w kombinacji z sulfasalazyną łagodził przebieg eksperymentalnego zapalenia jelit, skutecznie zmniejszając objawy uboczne na przykład zmiany tkanek jelita (przekrwienie, obrzęk, owrzodzenia, napływ komórek zapalnych) w porównaniu do grupy TNBS. Pani dr Marta Szandruk-Bender stwierdziła również złagodzenie objawów zapalenia jelit u szczurów z grupy badanej w porównaniu do grupy otrzymującej sam lek referencyjny, co sugeruje synergistyczne działanie wyciągu z owoców derenia z sulfasalazyną. Cenne jest to, że Habilitantka napisała powyższą publikację w efekcie współpracy z Arboretum i Zakładem Fizjografii w Bolestraszcach, Katedrą Technologii Owoców, Warzyw i Nutraceutyków Roślinnych oraz Katedrą Patologii

Uniwersytetu Przyrodniczego we Wrocławiu, Katedrą i Zakładem Mikrobiologii, a także Katedrą Biochemii i Immunochemii Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu. Świadczy to o zdolności Habilitantki do prowadzenia badań interdyscyplinarnych, co jest niewątpliwą zaletą w pracy naukowej.

Kolejne prace o numerach 2, 3 i 4, gdzie Pani dr n. med. Marta Szandruk-Bender jest również autorem pierwszym i wiodącym, dotyczyły problemu poszukiwania nowych substancji o potencjalnym działaniu przeciwzapalnym, a także znaczeniu terapeutycznym. W szczególności Habilitantka skupiła się na ocenie aktywności związków organicznych otrzymanych drogą syntezy chemicznej, takich jak 1,3,4-oksadiazolowe pochodne pirolo[3,4-*d*]pirydazynonu. Warto podkreślić fakt, iż związki te otrzymano techniką hybrydyzacji molekularnej, jednej z nowoczesnych koncepcji projektowania nowych leków opartej na łączeniu ugrupowań farmakoforowych różnych substancji o udowodnionej aktywności w celu utworzenia nowych związków chemicznych o lepszym powinowactwie do celu molekularnego, jak również ich większej skuteczności, przy zmniejszonej toksyczności w porównaniu do cząsteczek macierzystych. Opierając się na uzyskanych wynikach doświadczeń opisanych w powyższych trzech publikacjach, Habilitantka stwierdziła, że „Uzyskane wyniki wskazują po raz pierwszy, że związki 7b i 13b, nowe 1,3,4-oksadiazolowe pochodne pirolo[3,4-*d*]pirydazynonu, łagodzą zapalenie jelit w przedklinicznym modelu NZJ, a ich aktywność jest związana ze zmniejszeniem ekspresji czynników transkrypcyjnych i cytokin specyficznych dla limfocytów Th17. Ponadto związki te, poprzez jednoczesne ukierunkowanie na czynniki transkrypcyjne i cytokiny niezbędne do różnicowania linii Th17, jak i cytokiny efektorowe limfocytów Th17 reprezentują wielokierunkowe podejście farmakologiczne, inne niż celowanie w same cytokiny efektorowe limfocytów Th17. Badane związki mogą zatem stanowić obiecującą strategię terapeutyczną w stanach zapalnych wywołanych zaburzeniem równowagi Th17/Treg, takich jak NZJ, z potencjałem nie tylko do łagodzenia objawów, ale także modyfikacji patomechanizmu choroby.” Uważam, że jest to godne podkreślenia biorąc pod uwagę nowatorski charakter przeprowadzonych badań.

Ostatnia z prac (oznaczona numerem 5) stanowiących cykl habilitacyjny jest przykładem interesującej meta-analizy w oparciu o badanie typu LBD (ang. *literature-based discovery*). Pani dr Marta Szandruk-Bender dokonała meta-analizy badań oceniających występowanie chorób neurodegeneracyjnych (choroby Alzheimera, choroby Parkinsona) u pacjentów z NZJ (choroba Leśniowskiego-Crohna, wrzodziejące zapalenie jelit) w porównaniu do danych dotyczących populacji bez NZJ. W oparciu o powyższe badanie opisane w publikacji nr 5 Habilitantka stwierdziła, że „Szczególnie ważną implikacją płynącą z przeprowadzonej meta-

analizy jest to, że stosowanie skutecznych leków w NZJ może nie tylko łagodzić ich przebieg i zapobiegać zaostrzeniom, ale także może zapobiegać procesom neurodegeneracyjnym.” W mojej opinii stanowi to dowód na naukową dociekliwość Habilitantki i jak najlepiej świadczy o Jej zdolności do krytycznej analizy danych eksperymentalnych i poszukiwania złożonych zależności pomiędzy danymi.

Ocena dorobku naukowego po uzyskaniu stopnia doktora

Po uzyskaniu stopnia naukowego doktora nauk medycznych w dyscyplinie medycyna w specjalności farmakologia w 2015 r, Pani dr n. med. Marta Szandruk-Bender znacząco powiększyła swój dorobek publikacyjny. Świadczy o tym fakt, iż jest Ona autorką (bądź współautorką) 20 oryginalnych artykułów naukowych (w tym w 7 występuje jako pierwszy autor, w 1 pracy jako drugi autor, a w 9 pracach jako autor korespondencyjny). Łączny tzw. *Impact factor* wspomnianych wyżej prac wynosi 94,110, a liczba punktów MEiN jest równa 2120,0. Jest też Autorką rozdziału w monografii naukowej, a także 1 prezentacji ustnej na konferencji naukowej oraz 7 prezentacji w formie plakatu na konferencjach, gdzie pełni rolę pierwszego autora w 3 doniesieniach zjazdowych, a w 1 posterze występuje jako drugi autor. Z kolei liczba cytowań prac Habilitantki wynosi 141 (bez autocytowań 126), natomiast współczynnik h jest równy 7 (stan na 19.05.2023).

Ponadto, Habilitantka jest współautorką wdrożonego projektu nt: Maria Rutkowska, Joanna Rymaszewska, Wojciech Słupski, **Marta Szandruk**, Małgorzata Trocha, Tadeusz Trziszka, Łukasz Bobak. Patent pt.: „Zastosowanie preparatu fosfolipidowego z żółtka jaj”, patent nr PL-217021 z dnia 21.11.2013 r. wdrożony na podstawie umowy WOI.NI.4211.PW.2/1-T/2016 z dnia 20.12.2016 r. (preparat *Ovobiovita Initium*).

Pani dr n. med. Marta Szandruk-Bender jest także członkiem redakcji jako tzw. *Review Editor* czasopisma naukowego “*Frontiers in Pharmacology*” (IF = 5,988) w sekcji “*Gastrointestinal and Hepatic Pharmacology*” oraz członkiem *Reviewer Board* w czasopiśmie „*International Journal of Molecular Sciences*” (IF = 6,208).

W okresie zatrudnienia po uzyskaniu stopnia doktora Pani dr Marta Szandruk-Bender nawiązała też szereg współprac naukowych, przede wszystkim krajowych (m. in. z zespołem kierowanym przez dr hab. n. med. Beatę Nowak oraz współpraca z Katedrą i Zakładem

Biologii i Botaniki Farmaceutycznej, Zakładem Patologii Ogólnej i Doświadczalnej, Katedrą i Kliniką Endokrynologii, Diabetologii i Leczenia Izotopami Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu oraz Katedrą Epizootiologii z Kliniką Ptaków i Zwierząt Egzotycznych Uniwersytetu Przyrodniczego we Wrocławiu). Jest to bardzo cenne z punktu widzenia rozwoju kariery naukowej Habilitantki, jednakże moim zdaniem równie istotne byłoby nawiązanie współpracy naukowej z wybranym ośrodkiem zagranicznym specjalizującym się w badaniach w obszarze farmakologii. Mam nadzieję, że w przyszłości Pani dr n. med. Marta Szandruk-Bender nawiąże tego typu współpracę międzynarodową, co powinno przyczynić się do dalszego Jej rozwoju jako samodzielnego pracownika nauki.

Ocena osiągnięć dydaktycznych i organizacyjnych

Pani dr n. med. Marty Szandruk-Bender rozpoczęła swoją działalność dydaktyczną w 2008 roku, z chwilą podjęcia zatrudnienia w Katedrze i Zakładzie Farmakologii Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu. Od 2008 r. jest Ona nauczycielem akademickim zatrudnionym na stanowisku asystenta w grupie pracowników badawczo-dydaktycznych, a od 2017 r. na stanowisku adiunkta w grupie pracowników badawczo-dydaktycznych.

Od 2008 r. Habilitantka prowadzi zajęcia dydaktyczne z przedmiotu „Farmakologia i toksykologia” dla studentów III roku Wydziału Lekarskiego, z przedmiotu „Farmakologia” dla studentów III roku Wydziału Lekarsko-Stomatologicznego, jak również z przedmiotu „Farmakologia i farmakodynamika” dla studentów IV roku Wydziału Farmaceutycznego na kierunku Farmacja.

Z kolei w 2021 r. Pani dr Marta Szandruk-Bender pełniła rolę promotora pracy magisterskiej wykonanej przez studenta Wydziału Farmaceutycznego Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu, Adama Giżewskiego, w Katedrze i Zakładzie Farmakologii Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu. Praca ta była zatytułowana: „Ocena wpływu ekstraktu irydoidowo-polifenolowego z owoców derenia właściwego (*Cornus mas* L.) na ekspresję STAT3 i Foxp3 w przebiegu eksperymentalnego zapalenia jelit”; a wkład merytoryczny Habilitantki obejmował wdrożenie studenta w tematykę pracy oraz metody badawcze, zaplanowanie doświadczeń, nadzorowanie części eksperymentalnej pracy, współpracę przy analizie i opracowaniu otrzymanych wyników oraz odpowiedzialność za merytoryczną i formalną poprawność pracy.

Pani dr n. med. Marta Szandruk-Bender w okresie lat 2020-2021 sprawowała opiekę nad członkami Studenckiego Koła Naukowego Farmakologii Eksperymentalnej przy Katedrze i Zakładzie Farmakologii Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu, a jednym z projektów naukowych realizowanych w ramach działalności Koła Naukowego, w który aktywnie zaangażowała się Marie Oster, studentka Wydziału Lekarskiego *English Division* Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu, było opracowanie i przeprowadzenie ankiety wśród studentów Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu, a po analizie otrzymanych wyników przygotowanie manuskryptu do publikacji w czasopiśmie *Int J Environ Res Public Health* w 2022 r.

Opierając się na informacjach przedstawionych w autoreferacie można zauważyć, że Habilitantka aktywnie włączała się w działalność organizacyjną na macierzystej uczelni. Przykładem może być udział Pani dr Marty Szandruk-Bender w procedurze wyboru aparatury oraz w zaprojektowaniu i zorganizowaniu pracowni badań behawioralnych w Zwierzętarń Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu w 2013 r. Ponadto kilka lat później Habilitantka uczestniczyła w przygotowaniu specyfikacji do zakupu a następnie uruchomieniu aparatury przeznaczonej do badania aktywności przeciwzapalnej u myszy i szczurów.

Warto też wspomnieć o fakcie, iż Pani dr Marta Szandruk-Bender od 2013 roku należy do Polskiego Towarzystwa Farmakologicznego, Europejskiego Związku Towarzystw Farmakologicznych (*The Federation of European Pharmacological Societies*, EPHAR) oraz Międzynarodowej Unii Farmakologii Podstawowej i Klinicznej (*International Union of Basic & Clinical Pharmacology*, IUPHAR). Z kolei od 2019 r. pełni Ona funkcję sekretarza Oddziału Wrocławskiego Polskiego Towarzystwa Farmakologicznego, a także została wybrana na delegata Oddziału Wrocławskiego na Walny Zjazd Delegatów PTF, natomiast od 2022 r. jest członkiem Komisji Nagród Polskiego Towarzystwa Farmakologicznego.

Pani dr n. med. Marta Szandruk-Bender od 2022 r. jest członkiem Międzywydziałowego Zespołu Doradczego ds. Dobrostanu Zwierząt Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu. Habilitantka organizowała i współprowadziła wykłady oraz warsztaty w ramach Kursu dla osób uczestniczących w wykonywaniu procedur doświadczalnych z wykorzystaniem zwierząt do celów naukowych. Cenne jest to, że Habilitantka uczestniczy w monitorowaniu dobrostanu zwierząt utrzymywanych w ośrodku lub wykorzystywanych do celów naukowych, jak również w kontrolowaniu przeprowadzania doświadczeń oraz w opiniowaniu wniosków o wyrażenie zgody na przeprowadzenie

doświadczenia przed ich złożeniem do Lokalnej Komisji Etycznej do spraw Doświadczeń na Zwierzętach.

Wśród osiągnięć dydaktycznych Habilitantki warto wskazać na to, iż od 2019 r. współuczestniczy Ona w organizowaniu egzaminów z wykorzystaniem oprogramowania *Remark Office OMR Software* z przedmiotu „Farmakologia i toksykologia”, „Farmakologia”. „Farmakologia i farmakodynamika” dla studentów Wydziału Lekarskiego, Lekarsko-Stomatologicznego oraz Farmaceutycznego Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu.

W ramach działalności popularyzującej naukę w obszarze farmakologii Pani dr Marta Szandruk-Bender brała czynny udział w XVII i XVIII edycji Dolnośląskiego Festiwalu Nauki, współtworząc 5 wykładów poruszających tematykę fitofarmakologii oraz bezpieczeństwa farmakoterapii u osób starszych, co jest warte podkreślenia z uwagi na fakt starzenia się polskiego społeczeństwa.

Ponadto, Habilitantka angażowała się również w realizację zadania publicznego Jednostki Samorządu Terytorialnego – Gminy Wrocław dotyczącego promowania zdrowego stylu życia wśród młodzieży pt.: *„Jedz zdrowo i kolorowo, a poczujesz się komfortowo”* (2016 r.). Pani dr n. med. Marta Szandruk-Bender prowadziła wykłady i warsztaty, które skupiały się na promowaniu zdrowych nawyków żywieniowych, przyczyniając się w ten sposób do kształtowania u młodzieży i ich rodziców postawy dbałości o własne zdrowie oraz zwiększania świadomości w zakresie zdrowego odżywiania jako czynnika zapobiegającego wielu chorobom cywilizacyjnym, w tym otyłości.

Pani dr n. med. Marta Szandruk-Bender uzyskała szereg nagród naukowych i organizacyjnych, między innymi nagrodę za najlepszą pracę magisterską (2008 r.), ponadto nagrodę indywidualną JM Rektora Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu za ważne i twórcze osiągnięcia w pracy naukowej (2017 r.), nagrodę zespołową JM Rektora Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu za cykl publikacji pt.: *„Związki biologicznego pochodzenia w profilaktyce i leczeniu objawów psychopatologicznych w przebiegu otępień – mechanizmy działania i ocena ich skuteczności”* (również w 2017 r.), oraz nagrodę zespołową JM Rektora Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu za ważne i twórcze osiągnięcia w pracy naukowej w 2020 r. (2021 r.), a także nagrodę indywidualną JM Rektora Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu za ważne i twórcze osiągnięcia w pracy naukowej w 2021 r. (w 2022 r.)

Reasumując, wszystkie osiągnięcia dydaktyczne, organizacyjne i popularyzujące naukę wskazane powyżej, sytuują Panią dr n. med. Martę Szandruk-Bender wśród bardzo aktywnych w tym obszarze pracowników naukowych uczelni wyższych w Polsce.

Podsumowanie i wnioski końcowe

Dążąc do podsumowania badań przedstawionych przez Habilitantkę w osiągnięciu naukowym będącym postawą o ubieganie się o stopień naukowy doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych, można stwierdzić, że wyniki przedstawionego cyklu pięciu publikacji dowodzą, że Habilitantka dobrze wyselekcjonowała związki organiczne do swoich badań, zarówno pochodzenia roślinnego (wyciąg irydoidowo-polifenolowy z owoców derenia właściwego), jak i otrzymane przez Nią w drodze syntez chemicznych (1,3,4-oksadiazolowe pochodne pirolo[3,4-*d*]pirydazynonu). Ponadto stwierdziła Ona, że wyżej wspomniane związki łagodzą przebieg reakcji zapalnej w eksperymentalnych modelach *in vivo*, wykazując wielokierunkową aktywność farmakologiczną. Stanowi to istotne osiągnięcie naukowe upoważniające Panią dr n. med. Martę Szandruk-Bender o ubieganie się o stopień doktora habilitowanego.

Również dorobek dydaktyczny, organizacyjny i popularyzacyjny Habilitantki sytuuje Ją w gronie wybitnych pracowników naukowych w naszym kraju.

W świetle przedstawionych powyżej argumentów przedstawiam swoją pozytywną ocenę osiągnięcia naukowego Habilitantki oraz Jej pozostałego dorobku naukowego, dydaktycznego, organizacyjnego i popularyzatorskiego. Odpowiada ona wymaganiom określonym w art. 219, ust. 1 pkt. 2 i 3 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. *Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce* (Dz. U. z 2023 r. poz. 742, tekst jednolity z późn. zm.) w zakresie nadania stopnia doktora habilitowanego. W związku z powyższym zwracam się do Wysokiej Rady Nauk Medycznych Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu o nadanie Pani dr. Marcie Szandruk-Bender stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne.

Katedra i Zakład
Chemii Analitycznej

dr hab. Paweł Koniecznyński