

Dr hab. Sławomir Dresler

Uniwersytet Medyczny w Lublinie

Wydział Farmaceutyczny, Katedra Chemii

Zakład Chemii Analitycznej, ul. Chodźki 4a, 20-093 Lublin



Lublin, 25 kwietnia 2022 r.

Ocena dorobku naukowego, dydaktycznego oraz organizacyjnego dr Izabeli Nawrot-Hadzik w postępowaniu o nadanie stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauki medyczne i nauki o zdrowiu, w dyscyplinie nauki farmaceutyczne

1. Podstawowe informacje o Habilitantce

Pani **dr Izabela Nawrot-Hadzik** od początku swojej działalności naukowej związana jest z Katedrą Biologii i Biotechnologii Farmaceutycznej (przed zmianą nazwy – Katedra Biologii i Botaniki Farmaceutycznej) Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu, gdzie prowadzi badania nad roślinami leczniczymi z rodzaju *Reynoutria*. Tytuł magistra farmacji uzyskała w roku 2010 na podstawie pracy magisterskiej pt.: „Wyodrębnienie i ocena jakościowa frakcji garbnikowej z kłączy azjatyckich rdestowców” wykonanej pod kierunkiem dra Adama Matkowskiego. W okresie 2011-2012 oraz 2017-2020 była zatrudniona na stanowisku asystenta w Katedrze Biologii Farmaceutycznej Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu, w latach 2012-2016 była studentką dziennych studiów doktoranckich tegoż Uniwersytetu. W roku 2019 Habilitantka uzyskała stopień naukowy doktora nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki farmaceutyczne, nadany uchwałą Rady Wydziału Farmaceutycznego z Oddziałem Analityki Medycznej Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu na podstawie rozprawy doktorskiej pt.: „Różnorodność fitochemiczna kłączy inwazyjnych roślin leczniczych z rodzaju *Reynoutria* oraz ich aktywność przeciwdrobnoustrojowa i przeciwutleniająca”. Po uzyskaniu stopnia doktora Pani Izabela Nawrot-Hadzik została zatrudniona na stanowisku adiunkta w macierzystej Katedrze. W trakcie pracy zawodowej Habilitantka nawiązała szereg kontaktów zawodowych, które zaowocowały publikacjami i stałą współpracą oraz umożliwiły Jej rozwój naukowy i poszerzenie zakresu prowadzonych badań. W tym okresie odbyła kilka staży zarówno w polskich, jak i zagranicznych

ośrodkach naukowych m.in. dwumiesięczny staż w Structural Bioinformatics Group, Institute for Physiology Charite-University Medicine Berlin, w Niemczech, czteromiesięczny staż w Stomatologicznym Centrum Transferu Technologii we Wrocławiu oraz dwutygodniowy staż w Katedrze Farmakognozji i Molekularnych Podstaw Fitoterapii na Wydziale Farmaceutycznym Uniwersytetu Medycznego w Warszawie. Dr Izabela Nawrot-Hadzik podnosi własne kwalifikacje zawodowe czego przykładem są podyplomowe studia „Niekomercyjne Badania Kliniczne – projektowanie, realizacja i zarządzanie” oraz odbyte szkolenie specjalizacyjne z dziedziny farmacji aptecznej.

2. Ocena osiągnięcia naukowego w postępowaniu habilitacyjnym.

Obszarem zainteresowań naukowych dr Izabeli Nawrot-Hadzik, w którym lokuje się przedstawione osiągnięcie naukowe są: chemotaksonomia roślin leczniczych oraz właściwości biologiczne metabolitów pochodzenia roślinnego. Głównym obiektem badawczym są rośliny z rodzaju rdestowiec (*Reynoutria* spp.), do którego należą m.in. *Reynoutria japonica* i *Reynoutria sachalinensis*, gatunki w Polsce inwazyjne, a zarazem cenne rośliny lecznicze o niezwykle złożonym składzie fitochemicznym i wielokierunkowym działaniu fitoterapeutycznym. Wobec powyższego pozytywnie oceniam wybór obiektu badawczego.

Jako osiągnięcie naukowe pt.: „Wielokierunkowa aktywność biologiczna ekstraktów i związków zawartych w kłączach *Reynoutria* spp. wskazująca na ich potencjał terapeutyczny” dr I. Nawrot-Hadzik przedstawiła spójny tematycznie cykl 4 prac eksperymentalnych oraz 2 artykułów przeglądowych, opublikowanych w latach 2020-2021. Wszystkie prace są współautorskie, w pięciu Habilitantka jest pierwszym autorem, w trzech – korespondencyjnym. Włączone do osiągnięcia prace zostały opublikowane w języku angielskim w czasopismach z listy JCR. Ich impact factor (IF) wynosi od 5,717 do 6,321, sumaryczny IF równy jest 35,258; liczba punktów MEiN wynosi 760.

Przedstawione osiągnięcie naukowe stanowi kontynuację prac nad określeniem profili fitochemicznych azjatyckich rdestowców prowadzonych przed uzyskaniem stopnia naukowego doktora. Przedmiotem dociekań badawczych związanych z opiniowanym osiągnięciem było określenie aktywności biologicznej związków aktywnych pochodzących z kłączy rdestowców. Szczegółowe badania Habilitantki dotyczyły (a)

oceny cytotoksyczności wanikozydów A i B wyizolowanych z kłącza rdestowca sachalińskiego w stosunku do linii komórek nowotworowych; (b) określenia wpływu związków z kłącza rdestowca japońskiego na aktywność inhibicyjną proteazy cysteinowej SARS-CoV-2 Mpro; (c) określenia roli metabolitów rdestowca japońskiego w gojeniu ran dziąseł; (d) znaczenia flawan-3-oli oraz proantocyjanidyny w leczeniu chorób przyzębia (przegląd literatury); (e) oceny antyglukacyjnej aktywności związków polifenolowych pochodzących z kłączy rdestowców.

Ze względu na fakt, że publikacje stanowiące osiągnięcie naukowe ukazały się w recenzowanych i powszechnie dostępnych czasopismach, w tym miejscu skupię się na najważniejszych osiągnięciach i rezultatach tych prac.

Do najistotniejszych osiągnięć Habilitantki należy zaliczyć prace eksperymentalne poświęcone aktywności biologicznej poszczególnych związków lub grup związków pochodzących z roślin z rodzaju rdestowiec. Poruszana w kolejnych pracach problematyka potwierdza konsekwencję i kompleksowość realizowanych badań.

Wykazano m.in. że:

- (1) Wanikozyd A obniżył żywotność komórek czerniaka amelanotycznego C32 znacznie silniej niż wanikozyd B, na co wpływ miała dodatkowa grupa acetylowa w jego strukturze. Jednym z możliwych mechanizmów cytotoksyczności badanych związków mogła być ich wysoka aktywność w generowaniu reaktywnych form tlenu w komórce nowotworowej. Ponadto w badaniach *in silico* wskazany został mechanizm obniżania żywotności badanych komórek czerniaka melanotycznego A375 i amelanotycznego C32 poprzez hamowanie kinaz BRAF i MEK1, blokując w ten sposób dalsze przekazywanie sygnału do kinaz efektorowych ERK (Int. J. Mol. Sci. 2020, 21, 4611).
- (2) Spośród 11 wyselekcjonowanych związków wanikozyd A i wanikozyd B wykazywały największą aktywność inhibicji SARS-CoV-2 Mpro na poziomie odpowiednio $IC_{50} = 23,10 \mu M$ i $43,59 \mu M$ (Pharmaceutics 2021, 14, 742).
- (3) Obecne w ekstraktach rdestowca japońskiego procyjanidyny oraz rezweratrol mogą brać udział w stymulacji gojenia ran dziąseł poprzez wzmożenie proliferacji i migracji ludzkich dziąsłowych fibroblastów oraz zwiększenie syntezy kolagenu III (Pharmaceutics 2021, 13, 1764).

Ponadto:

- (4) Na podstawie przeglądu literatury określono rolę flawan-3-oli oraz proantocyjanidyny – związków obficie występujących w kłączach rdestowców – w działaniu prewencyjnym oraz leczniczym chorób przyzębia, w szczególności poprzez ich przeciwbakteryjną aktywność i działanie immunomodulujące (Nutrients 2021, 13, 165; Nutrients 2021, 13, 239).
- (5) Określono aktywność antyglukooksydacyjną ekstraktów z kłaczy rdestowca wobec albuminy ludzkiej i wołowej. Wyszczególniono flawan-3-ole (tj. epikatechiny, katechiny oraz galusan epikatechiny), procyjanidyny o niskim stopniu polimeryzacji oraz disacharydowych estrów fenylopropanoidowych jako związków o najwyższej aktywności antyglukooksydacyjnej.

Wymienione powyżej osiągnięcia naukowe Habilitantki potwierdzają znaczącą rangę prowadzonych badań. Dostarczyły one wielu cennych informacji poszerzających wiedzę w zakresie aktywności biologicznej substancji obecnych w kłączach gatunków rodzaju rdestowiec. Wyniki zaprezentowanych badań mogą być punktem wyjścia do planowania kolejnych projektów naukowych. Jak informuje dr I. Nawrot-Hadzik niektóre spośród wymienionych kierunków badań będą kontynuowane we współpracy z polskimi i zagranicznymi jednostkami naukowymi.

Analiza działalności naukowej oraz publikacji przedstawionych do postępowania awansowego dowodzi, że Habilitantka dobrze opanowała warsztat pracownika naukowego. Po sprecyzowaniu problemu badawczego potrafi prawidłowo sformułować hipotezy badawcze, zaplanować eksperymenty oraz poprawnie przeprowadzić analizę otrzymanych rezultatów i wnioskowanie. Powyższe atuty uprawniają do stwierdzenia, że dr I. Nawrot-Hadzik posiada umiejętności oraz doświadczenie niezbędne do podjęcia samodzielnej pracy naukowej.

Podsumowując ocenę osiągnięcia naukowego uznaję, że spełnia ono wymogi *ustawy o stopniach i tytule naukowym...* oraz stanowi istotny wkład w dziedzinę nauki medycznej i nauki o zdrowiu w dyscyplinie nauki farmaceutycznej.

3. Ocena pozostałego dorobku naukowego

Dorobek naukowy dr Izabeli Nawrot-Hadzik jest spójny i jednorodny pod względem problematyki badawczej. Zarówno w pracy magisterskiej, jak i doktorskiej zajmowała się profilowaniem substancji biologicznie aktywnych w gatunkach roślin z rodzaju

Reynoutria. Habilitantka działalność naukową rozpoczęła już na studiach; będąc aktywnym członkiem Studenckiego Koła Naukowego przy Katedrze Biologii i Botaniki Farmaceutycznej badała rośliny lecznicze bogate w taniny. Uzyskane rezultaty zostały zaprezentowane na konferencji naukowej i nagrodzone. W trakcie studiów doktoranckich I. Nawrot-Hadzik uzyskała grant Preludium finansowany przez NCN, była również wykonawcą w projekcie w ramach konkursu OPUS. Przed uzyskaniem stopnia doktora Habilitantka była współautorką 9 prac naukowych w czasopismach z listy JCR. Ich sumaryczny IF wynosi 18,466.

Po uzyskaniu stopnia doktora w 2019 roku i zatrudnieniu na stanowisku adiunkta w Katedrze Biologii i Biotechnologii Farmaceutycznej Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu, Habilitantka uczestniczyła w badaniach klinicznych i przedklinicznych biomateriałów stomatologicznych. W okresie tym dr Nawrot-Hadzik była wykonawcą projektu naukowego finansowanego ze środków NCBiR, a obecnie uczestniczy w badaniach w ramach grantu OPUS+LAP w zakresie analizy fitochemicznej gatunków bogatych w saponiny.

Całościowy dorobek Habilitantki obejmuje łącznie: 21 publikacji naukowych (w tym 19 w czasopismach z listy JCR) oraz 4 rozdziały w monografiach naukowych. Sumaryczny IF wynosi 68,653, liczba punktów MEiN – 1507, liczba cytowań to 157, h-indeks = 7.

Dr Izabela Nawrot-Hadzik współpracuje z kilkoma redakcjami czasopism z listy JCR, dla których zrecenzowała dotychczas 10 publikacji naukowych. Habilitantka jest współautorem 1 zgłoszenia patentowego na wynalazek związany z wykorzystaniem wanikozydów.

Pozytywnie oceniam aktywność naukową Habilitantki, której efektem jest również udział w licznych krajowych i zagranicznych konferencjach naukowych, łącznie 31.

Pani dr Izabela Nawrot-Hadzik posiada cenną dla przyszłego samodzielnego pracownika naukowego umiejętność współpracy w zespołach badawczych. Była kierownikiem lub wykonawcą w kilku projektach badawczych finansowanych ze źródeł NCN. O znaczeniu badań Habilitantki świadczy długa lista otrzymanych nagród i wyróżnień, wśród których można wymienić nagrody indywidualne i zespołowe przyznane przez JM Rektora Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu, ponadto wyróżnienia na konferencjach naukowych za najlepsze prezentacje.

Reasumując: aktywność naukowa dr I. Nawrot-Hadzik oraz ilościowy, a zwłaszcza jakościowy dorobek publikacyjny można uznać za spełniający wymogi toczącego się postępowania habilitacyjnego.

4. Dorobek dydaktyczny, organizacyjny i popularyzatorska.

Habilitantka jest aktywnym nauczycielem akademickim prowadzącym zajęcia dla studentów kierunku *farmacja* oraz *analitika medyczna*. Ponadto była promotorką 2 prac magisterskich, a w kolejnych 6 pełniła funkcję opiekuna naukowego. Dr Izabela Nawrot-Hadzik od roku 2020 sprawuje opiekę nad Studenckim Kołem Naukowym przy Katedrze i Zakładzie Biologii i Botaniki Farmaceutycznej Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu.

O wysokiej aktywności na forum Uczelni świadczy także Jej udział w pracach Komisji Programowej Wydziału Farmaceutycznego UM we Wrocławiu. Ponadto Habilitantka uczestniczyła w pracach komitetu organizacyjnego konferencji naukowej dla młodych naukowców oraz była członkiem Rady Doktorantów Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu.

Na uwagę zasługuje działalność popularyzatorska Dr Izabeli Nawrot-Hadzik, w ramach której prowadziła wykłady popularno-naukowe dla uczniów szkół średnich. Jest także autorką dwóch artykułów w czasopiśmie popularno-naukowych oraz brała udział w organizowaniu zajęć z hortiterapii dla pacjentów Szpitala Klinicznego nr 1 we Wrocławiu.

Podsumowując, całokształt ocenianej działalności wskazuje na zaangażowanie Habilitantki zarówno w aspekcie działalności dydaktycznej, jak i organizacyjnej oraz popularyzatorskiej, jakie powinno charakteryzować samodzielnego pracownika nauki.

5. Wniosek końcowy.

Biorąc pod uwagę jakość oraz znaczenie naukowe i aplikacyjne dorobku przedstawionego jako osiągnięcie habilitacyjne, stwierdzam, że dr Izabela Nawrot-Hadzik spełnia wymagania ustawowe stawiane kandydatom ubiegającym się o stopień naukowy doktora habilitowanego. Także pozostała działalność naukowa, aktywność organizacyjna i dydaktyczna są wystarczające do ubiegania się o stopień naukowy doktora habilitowanego. Według mnie Habilitantka jest samodzielnym, dojrzałym naukowcem, który posiadał umiejętność planowania i realizacji badań. Doktor Izabela

Nawrot-Hadzik wykazuje bardzo istotne cechy i umiejętności umożliwiające Jej nawiązywanie współpracy naukowej oraz inicjowanie i prowadzenie badań w ramach zespołów badawczych.

Biorąc pod uwagę powyższe, stwierdzam, że recenzowane osiągnięcie naukowe spełnia wymogi stawiane w *ustawie z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki*. **W związku z tym pozytywnie opiniuję wniosek o nadanie dr Izabeli Nawrot-Hadzik stopnia naukowego doktora habilitowanego w dziedzinie: nauki medyczne i nauki o zdrowiu w dyscyplinie nauki farmaceutyczne.**

Lublin 25.04.2022 r.


dr hab. Sławomir Dresler