



UNIwersYTET MEDYCZNY
IM. PIASTÓW ŚLĄSKICH WE WRÓCŁAWIU

Katedra i Zakład Technologii Postaci Leku
Wydziału Farmaceutycznego
dr hab. Bożena Karolewicz, prof. uczelni



Recenzja w postępowaniu o nadanie stopnia doktora habilitowanego
Pani dr n. farm Emilii Szymańskiej,
zatrudnionej na stanowisku adiunkta w Zakładzie Farmacji Stosowanej
Wydziału Farmaceutycznego z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej
Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku

Wykształcenie, uzyskane stopnie naukowe i przebieg pracy zawodowej

Pani dr n. farm. Emila Szymańska studia na kierunku farmacja ukończyła na Wydziale Farmaceutycznym z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku w roku 2008. Po otrzymaniu dyplomu Habilitantka kontynuowała pracę w Zakładzie Farmacji Stosowanej Wydziału Farmaceutycznego Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku, uzyskując w 2016 r. na podstawie dysertacji, pt. „Ocena przydatności chitozanu jako substancji pomocniczej do sporządzania postaci leku z klotrimazolem” wykonanej pod kierunkiem prof. dr hab. Katarzyny Winnickiej stopień dr n. farm. W latach 2008-2009 oraz 2015-2016 dr n. farm. Emila Szymańska ukończyła studia podyplomowe „Farmacja przemysłowa” na Wydziale Farmaceutycznym, Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego. Od roku 2008 do chwili obecnej jest zatrudniona na stanowisku początkowo asystenta, następnie od 2017 adiunkta badawczo-dydaktycznego w Zakładzie Farmacji Stosowanej Wydziału Farmaceutycznego Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku.

Ocena dorobku naukowego i aktywności naukowej

Dotychczasowy dorobek naukowy dr n. farm. Emilii Szymańskiej na dzień 03.10.2022 obejmuje łącznie: 28 publikacji w czasopismach z IF, 38 w popularyzujących wiedzę z zakresu nauk farmaceutycznych, 1 rozdział w monografii naukowej, 20 doniesień i komunikatów zjazdowych prezentowanych na krajowych (6) i międzynarodowych (14) konferencjach naukowych. W 14 pracach ze współczynnikiem wpływu IF Habilitantka jest pierwszym autorem. Sumaryczna wartość współczynnika oddziaływania IF uzyskanego dorobku naukowego, zgodnie z rokiem opublikowania, **wynosi 110,531, a punktacja MEiN 2156** (przed uzyskaniem stopnia doktora odpowiednio: IF=18,520 i 250 pkt. MNiSW). Prace ze współczynnikiem wpływu IF ukazały się w uznanych czasopismach międzynarodowych takich jak m.in: *International Journal of Pharmaceutics* (IF₂₀₂₂=4,845), *Drug Delivery* (IF₂₀₂₂=6,819), *Pharmaceutics* (IF₂₀₂₂=6,321), *International Journal of Biological Macromolecules* (IF₂₀₂₂=8,025), *European Polymer Journal* (IF₂₀₂₂=4,598), *Journal of Clinical Medicine* (IF₂₀₂₂=4,242). Według bazy Web of Science/Scopus całkowita liczba cytowań bez autocytowań ww. prac wynosiła 889, a index Hirscha był równy 11, co wykazuje na dystrybucję cytowań i rozpoznawalność prac naukowych Habilitantki.

Dr Emilia Szymańska była kierownikiem 2 projektów pozyskanych w drodze konkursów (odpowiednio finansowanego z Narodowego Centrum Nauki grantu Miniatura i realizowanego w ramach środków pozyskanych z Programu Operacyjnego Inteligentny Rozwój, Inkubator Innowacyjności 4.0). W chwili obecnej jest kierownikiem projektu realizowanego w ramach Regionalnego Programu Operacyjnego Województwa Podlaskiego. Dr Emilia Szymańska była kierownikiem w 10 i wykonawcą w 4 projektach finansowanych z działalności statutowej Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku. Wysoko oceniam umiejętność i skuteczność Habilitantki w pozyskiwaniu finansowania własnych prac

badawczo-rozwojowych i rozwoju naukowego ze źródeł zewnętrznych w trybie konkursowym.

Przed uzyskaniem stopnia doktora n. farm. w latach 2007-2015 Habilitantka odbyła 3 staże (w tym 1 zagraniczny), a po uzyskaniu stopnia doktora n. farm. w latach 2019-2022 kolejne 4, odpowiednio w laboratoriach jednostek badawczych, w działach badawczo-rozwojowych przedsiębiorstw farmaceutycznych i jednostkach zajmujących się wzmocnieniem kompetencji z zakresu współpracy z gospodarką, co świadczy o Jej aktywności naukowej, umiejętności nawiązywania współpracy w zakresie realizacji badań na zlecenie podmiotów.

Habilitantka w przedstawionej dokumentacji wskazała współpracę z zagranicznymi ośrodkami naukowymi: Katedrą Farmacji Stosowanej Uniwersytetu w Ljublanie (Słowenia), Katedrą Inżynierii Chemicznej Wyższej Szkoły Chemiczno-Technologicznej w Pradze (Czechy) oraz Katedrą Farmacji Stosowanej Uniwersytetu w Zagrzebiu (Chorwacja) potwierdzoną wspólnymi 3 publikacjami. Współpraca z ośrodkami krajowymi obejmuje: Wydział Chemii Uniwersytetu w Białymstoku (5 publikacji), Laboratorium Inżynierii Biomedycznej Politechniki Warszawskiej (2 publikacje), Wojskowym Instytutem Higieny i epidemiologii w Warszawie (3 publikacje), Katedrę i Zakład Farmakognozji Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu (3 publikacje), Zakładem Biofarmacji i Farmakokinetyki Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego (2 publikacje), Katedrą Technologii Postaci Leku Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego (1 publikacja, prace zleczone na rzecz podmiotów), Dział Preformulacji Adamed Pharma (2 publikacje), Dział Badawczo-Rozwojowy Laboratorium Dr Irena Eris (1 praca). Liczna współpraca Habilitantki potwierdzona publikacjami, potwierdza iż Jej rozwój naukowy był możliwy dzięki jego umiejętnościom nawiązywania współpracy z wieloma naukowymi ośrodkami krajowymi i zagranicznymi oraz działami badawczo-rozwojowymi, tworząc platformę współpracy interdyscyplinarnej.

W autoreferacie Habilitantka wspomniała o recenzowaniu licznych prac naukowych publikowanych w czasopiśmie międzynarodowych ze współczynnikiem wpływu IF m.in.: *Plos One*, *Acta Poloniae Pharmaceutica Drug Research*, *Acta Pharmaceutica*, *Journal of Bioactive and Compatible Polymers*, *Drug Development and Industrial Pharmacy*, *Pharmaceutics*, *International Journal of Pharmaceutics*, *Journal of Drug Delivery Science and Technology*, *Chemical and Process Engineering Journal*, co świadczy o Jej aktywności naukowej, biorąc pod uwagę zakres czasopism zarówno w zakresie nauk farmaceutycznych, jak i inżynierii materiałowej.

Ocena dorobku naukowego nie wchodzącego w zakres rozprawy habilitacyjnej

Zainteresowania naukowe dr Emilii Szymańskiej przed uzyskaniem stopnia dr n. farm. koncentrowały się na badaniach nad projektowaniem, sporządzaniem oraz oceną jakości mukoadhezyjnych systemów dostarczania leku w Zakładzie Farmacji Stosowanej - Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku. W toku realizowanej pracy doktorskiej Habilitantka nabyła doświadczenie naukowo-badawcze w zakresie technologii otrzymywania chitozanowych postaci leku z klotrimazolem do podania dopochwowego o potencjale aplikacyjnym, co znajduje odzwierciedlenie w 4 publikacjach podsumowujących badania nad technologią otrzymywania tabletek, hydrożeli oraz mikrocząstek z substancją wraz z ich oceną fizykochemiczną i farmaceutyczną. Kolejno zajęła się modyfikacją struktury chitozanu na drodze sieciowania jonowego, celem otrzymania trwałych fizykochemicznie nośników chitozanowych o lepszej kontroli profilu uwalniania modelowej substancji leczniczej. Prowadzone prace pozwoliły na określenie wpływu wybranych czynników na właściwości fizykochemiczne, przeciwdrobnoustrojowe oraz bezpieczeństwo stosowania nośników chitozanowych, stanowiąc cenne doświadczenie w kolejno podejmowanych tematach badawczych.

Pozostały dorobek naukowy dr Emilii Szymańskiej po uzyskaniu stopnia doktora nie

wchodzący w skład ocenianego osiągnięcia naukowego stanowiącego podstawę habilitacji, obejmuje m.in. prace z zakresu:

- technologii opracowania nowoczesnych nośników substancji czynnej, w tym nanoemulsji, form szybko rozpadających się w jamie ustnej (ODT), nanocząstek inkorporowanych w podłożach hydrożelowych,
- opracowywania nośników dostarczania leku na błonę śluzową jamy ustnej, w tym oceny profilu bezpieczeństwa oraz przenikania kwasu delta-aminolewulinowego z kompozycji farmaceutycznej w aplikacji na błonę śluzową jamy ustnej,
- oceny roli związków wielkocząsteczkowych w projektowaniu nośników dla surowców roślinnych pod kątem ich zastosowania w aplikacji dopochwowej lub na błonę śluzową jamy ustnej realizowanej m.in. we współpracy z Katedrą i Zakładem Farmakognozji Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu,
- oceny stopnia przenikania na drodze transportu biernego substancji przeciwdrobnoustrojowych w warunkach *ex vivo* przez wypreparowaną tkankę zwierzęcą oraz *in vitro* z użyciem biomimetycznych błon z tworzywa sztucznego,
- charakterystyki kompleksów elektrolitowych (tzw. polipleksów) obejmujących połączenia chitozanu z polimerami o przeciwnym ładunku oraz ich zastosowania w technologii postaci leku jako inteligentnych systemów dostarczania leku reagujących na zmiany pH śliny,
- oceny możliwości wdrożenia form farmaceutycznych z substancjami leczniczymi, jak również analizy przydatności surowców farmaceutycznych do receptury aptecznej w ramach współpracy z otoczeniem gospodarczym.

Analiza przedstawionego dorobku świadczy o rozwoju tematyki badawczej, którą Autorka realizowała w ramach kontynuowanych prac obejmujących projektowanie nośników substancji czynnej w szczególności z chitozanem, ocenę ich właściwości z wykorzystaniem zaawansowanych metod analizy, analizę wpływu modyfikacji struktury polimeru na drodze sieciowania jonowego na właściwości nośników, zagadnień które dalej rozwijała w pracach naukowych przedstawionych jako osiągnięcie naukowe, stanowiące podstawę ubiegania się o uzyskanie stopnia naukowego doktora habilitowanego. Sumaryczna ilość prac ze współczynnikiem wpływu IF obejmujących tematy badawcze z wyłączeniem stanowiących podstawę osiągnięcia habilitacyjnego wynosi 23, z czego 9 opublikowanych przed doktoratem i 14 po doktoracie, o łącznym IF=78,313 i punktacji MNiE 1535.

Ocena osiągnięcia naukowego stanowiącego podstawę habilitacji

Osiągnięcie naukowe stanowiące podstawę ubiegania się o uzyskanie stopnia naukowego doktora habilitowanego stanowią wyniki badań przedstawionych w cyklu 5 publikacji zebranych pod wspólnym tytułem „Zastosowanie modyfikowanych fizycznie chitozanów do projektowania nowoczesnych form farmaceutycznych do podania miejscowego”. Prace zaliczone do cyklu ukazały się w czasopiśmie o zasięgu międzynarodowym ze współczynnikiem oddziaływania IF o sumarycznej wartości 32,218 (w sumie 540 punktów MNiSW, w tym wszystkie prace opublikowane w czasopiśmie klasyfikowanych w kwartylach Q1 i Q2 wg JCR). We wszystkich 5 pracach opublikowanych w latach 2019-2022 Habilitantka jest pierwszym i jednocześnie korespondencyjnym autorem, a załączone oświadczenia współautorów prac stanowią formalne potwierdzenie wkładu dr Emilii Szymańskiej w przygotowanie zarówno koncepcji manuskryptów, jak i zaprojektowanie i koordynację prac badawczych wchodzących w skład osiągnięcia.

Celem badań wchodzących w skład osiągnięcia naukowego wskazanych przez dr Emilię Szymańską jako podstawę habilitacji, był rozwój nowoczesnych postaci leku na bazie chitozanów, polimerów o polikationowym charakterze i unikalnych właściwościach biologicznych. Zróżnicowana struktura tej grupy polimerów uwarunkowana ich

właściwościami, jest obszarem badań naukowych nad oceną i wyjaśnianiem wpływu modyfikacji struktury na: 1/ celowy wybór typu polimeru jako surowca farmaceutycznego dla nowo projektowanych formułacji o wymaganych właściwościach farmaceutycznych i 2/ charakterystykę jej potencjału jako substancji multifunkcjonalnej w kontekście opracowywania nowoczesnych postaci leku o zaprojektowanym przebiegu uwalniania, wysokim bezpieczeństwie i skuteczności klinicznej. W tym kontekście Habilitantka w pracy badawczej podjęła badania w zakresie:

- projektowania i oceny postaci farmaceutycznych z chitozanem otrzymanych z wykorzystaniem technologii suszenia rozpyłowego i rozdmuchu roztworu polimeru,
- określenia potencjału właściwości biologicznych modyfikowanych chitozanów w opracowanych nośnikach z substancją przeciwwirusową do podania dopochwowego oraz w materiałach opatrunkowych o właściwościach regenerujących.

W pracy P1. Habilitantka podjęła badania nad opracowaniem technologii otrzymywania w jednoetapowym procesie suszenia rozpyłowego wielozbiornikowych form leku na bazie glutaminianu chitozanu i chitozanu w postaci mikrocząstek z zydowudyną o działaniu przeciwwirusowym, docelowo dla ich podania dopochwowego. Z uwagi na dużą ilość zmiennych zależnych w optymalizacji składu i procesu technologicznego w pracy wykorzystano zaawansowane statystyczne narzędzia planowania doświadczeń (ang. Design of Experiments, DOE). Zastosowanie frakcyjnego planu czynnikowego i prowadzenia procesów zgodnie z założeniami eksperymentu skutkowało przeprowadzeniem 11 procesów technologicznych przy różnych wartościach zmiennych wyjściowych (zawartości polimeru, stosunku polimeru do substancji, temperatury powietrza wlotowego, szybkości podawania). W efekcie prac wytypowano 4 formułacje mikrocząstek, dla których oceniano właściwości fizyko-chemiczne, w tym kinetykę pęcznienia, i profil uwalniania substancji w nośniku, po czym dla 2 formułacji wykonano test oceny cytotoksyczności z wykorzystaniem linii komórek nabłonka pochwy VK2/E6E7, obserwując umiarkowany spadek przeżywalności komórek w eksperymencie. Podsumowując na tym etapie prac za oryginalne uważam zastosowane przez habilitantkę podejście do procesu opracowania formułacji mikrocząstek jako nośników dopochwowych w technologii suszenia rozpyłowego z uwzględnieniem szeregu analizowanych zmiennych z zastosowaniem narzędzia planowania doświadczeń, ocenę bezpieczeństwa nośnika w badaniach biologicznych ze wskazaniem ochronnego wpływu polimeru wobec komórek nabłonka pochwy w badaniach *in vitro*. **Praca dostarcza wiedzy na temat problemów technologicznych, które mogą być istotnie wnoszące w przyszłych badaniach nad projektowaniem wielozbiornikowych form leku na bazie glutaminianu chitozanu do zastosowań jako nośników dopochwowych.**

Kolejno w pracy P2 dr Emilia Szymańska kontynuowała badania nad oceną właściwości biologicznych wytypowanych w P1 formułacji mikrocząstek. Badania objęły analizę właściwości mukoadhezyjnych formułacji dwoma metodami: tensometryczną oraz grawimetryczną z wykorzystaniem ludzkiego nabłonka pochwy oraz określenie aktywności przeciwwirusowej chitozanowych nośników z zydowudyną w warunkach *in vitro* z wykorzystaniem szczepu wirusa opryszczki narządów płciowych HSV-2 333 wrażliwego na acyklowir na dwóch modelach komórkowych – ludzkich keratynocytach HaCaT oraz komórek nabłonka pochwy VK2/E6E7. W doświadczeniach wykazano, że sam glutaminian chitozanu wykazuje właściwości hamujące wirusa HSV-2, a jego obecność potęguje aktywność przeciwwirusową zydowudyny. Biorąc pod uwagę wskazywany w piśmiennictwie wpływ właściwości polimeru na możliwą modyfikację transportu substancji aktywnych do wnętrza komórek, ważnym etapem pracy było określenie zdolności przenikania zydowudyny inkorporowanej w mikrocząstkach w warunkach *ex vivo* przez wypreparowany ludzki nabłonek pochwy. W badaniach zaobserwowano niższy stopień dyfuzji leku w doświadczeniach z użyciem mikrocząstek chitozanowych w stosunku do dyspersji substancji, jednocześnie wykazano wpływ ilości glutaminianu chitozanu na penetrację substancji

aktywnej przez nabłonek pochwy i retencję substancji w tkance istotnie większą niż dla dyspersji zydowudyny. **Doceniam zastosowaną organizację procesu badawczego i oryginalne podejście Habilitantki do opracowania nośnika, uwzględniające wymagania stawiane dla podania dopochwowego w kontekście aspektów biofarmaceutycznych podania i rozważenia możliwości zwiększenia skuteczności farmakoterapii, ze wskazaniem finalnie we wnioskowaniu zalet formulacji, która lepiej wpisywałaby się w stawiane wymagania biorąc pod uwagę wartości przenikania substancji przez nabłonek i jej retencję w komórkach nabłonka.**

W pracy P3 Habilitantka z wykorzystaniem narzędzi planowania statystycznego kontynuowała badania nad dalszą modyfikacją mikrocząstek z zydowudyną na bazie glutaminianu chitozanu otrzymywanych w procesie suszenia rozpyłowego z zastosowaniem sieciowania beta-glicerofosforanem disodu. Badana potrzeba modyfikacji wynikała z przyjętego założenia wydłużenia profilu uwalniania substancji aktywnej oraz zmniejszenia efektu pierwszego wyrzutu w początkowym etapie dyfuzji leku obserwowanego dla nośników wcześniej otrzymanych nie poddawanych modyfikacji. Zastosowany w badaniach model eksperymentu pozwolił przy liczbie 15 eksperymentów na ocenę wpływ składu i procesu sieciowania jonowego na zawartość leku w mikrocząstkach oraz dwa parametry dostępności farmaceutycznej, parametr $t_{30\%}$ i $t_{80\%}$. Dla wszystkich formulacji po analizie fizykochemicznej z wykorzystaniem metod DSC, XRD i spektroskopii Ramana uzyskiwano wartość stopnia inkorporacji leku potwierdzając poprawność przeprowadzonego procesu technologicznego, jednocześnie potwierdzając założony wpływ zastosowania większej ilości sieciującego i zmniejszenia stosunku polimeru do czynnika sieciującego w formulacji, na otrzymywanie mikrocząstek o mniejszej zawartości substancji. W badaniach dostępności farmaceutycznej wykazano, iż ilość beta-glicerofosforanu disodu oraz proporcja polimeru do czynnika sieciującego w nośnikach miała istotne znaczenie w aspekcie kinetyki pęcznienia oraz efektu pierwszego wyrzutu $t_{30\%}$, bez wpływu ilości dodanego środka sieciującego na parametr $t_{80\%}$. Ten ostatni wniosek w kontekście doniesień z piśmiennictwa o wydłużeniu profilu uwalniania leku z matrycy chitozanowej po usieciowaniu fizycznym jej struktury jest interesującym wynikiem badań, wymagającym dalszej analizy biorąc pod uwagę wskazywane przez Habilitantkę w publikacji możliwe różnice w rozmiarach frakcji mniejszych mikrocząstek, mogących wpływać na obserwowane przyspieszenie uwalniania leku. **Finalnie wyniki prac P1-P3 stanowią oryginalny wkład do wiedzy na temat kompleksowego podejścia do planowania prowadzenia procesu technologicznego i analizy wielokompartimentowej postaci leku w postaci mikrocząsteczek do aplikacji dopochwowej, wykorzystując zaawansowane metody oceny formulacji i planując modyfikacje korzystne dla poprawy właściwości jej farmaceutycznych.**

W pracy P4 dr Emilia Szymańska we współpracy z Laboratorium Inżynierii Biomedycznej Politechniki Warszawskiej analizowała możliwość zastosowania do otrzymywania nanowłókien z chitozanu metody rozdmuchu roztworu polimeru, metody wymagającej do przedzenia zastosowania sprężonego gazu o dużej prędkości. Cenne z punktu widzenia zastosowania tej nowej w technologii farmaceutycznej do otrzymywania nośników substancji jest podejście Habilitantki do wyboru składu formulacji z odpowiednim typem chitozanu na podstawie oceny reologicznej i wskazanie na konieczność zastosowania dla efektywnego przedzenia dodatku innego polimeru - poli(tlenku etylenu), o korzystniejszych właściwościach reologicznych. Kolejną nową, oryginalną wiedzą dotyczy optymalizacji parametrów procesu przedzenia tj. ciśnienie przepływu powietrza, szybkość przepływu roztworu mieszaniny polimeru, jego stężenie oraz stosunku polimerów w mieszaninie. Otrzymane 2 formulacje nanowłókien chitozanowych Habilitantka analizowała pod kątem ich zastosowania jako materiałów opatrunkowych oceniając właściwości fizykochemiczne, mechaniczne i biologiczne w porównaniu do komercyjnych materiałów opatrunkowych odniesienia. Zarówno w ocenie właściwości fizyko-chemicznych jak i biologicznych w

warunkach *in vitro* na linii ludzkich fibroblastów HDFa oraz z wykorzystaniem trójwymiarowego modelu naskórka EpiSkin®, potwierdzono potencjał rozwiązania jako materiału opatrunkowego i jego zdolność do pobudzania aktywności komórek skóry już na wczesnym etapie zranienia, nie odnotowując efektu drażniącego. Kolejno badano możliwość modyfikacji materiału poprzez jego powlekanie warstwą poli(dimetylsiloksanu), powłoki zapewniającej lepsze zabezpieczenie przed dostępem wilgoci, otrzymując w odniesieniu do komercyjnych materiałów, korzystnie formułacje o sprężystości oraz wytrzymałości na rozciąganie. **Za oryginalne uważam optymalizację metody rozdmuchu w procesie otrzymywania nanowłókien, sposób oceny właściwości biologicznych i wnioskowanie na podstawie oceny pochłaniania płynu przez otrzymane materiały, o potencjale rozwiązania do zastosowania w leczeniu ran o średnim stopniu wysięku i wskazanie formułacji powlekanej warstwą poli(dimetylsiloksanu) jako materiału opatrunkowego o korzystniejszych parametrach.**

W pracy P5 analizowano możliwość inkorporowania w nanowłóknach dizoproksylu tenofowiru do podania dopochwowego w postaci filmu. W badaniach preformulacyjnych w procesie rozdmuchu z mieszaniny polimerów i leku (12%) uzyskano materiał o jednorodnym rozmieszczeniu cząstek leku w matrycy polimerowej z wydajnością inkorporacji substancji blisko 70%. W warunkach *in vitro* potwierdzono biogodność materiału w kontakcie z komórkami nabłonka pochwy VK2/E6E7 i hamowanie wirusa HSV-2 w obecności nanowłókien bez efektu korelacji dawka-efekt, co tłumaczono zahamowaniem wychwytu proleku przez komórki i czasowym wysyceniem enzymów odpowiedzialnych za jego hydrolizę do tenofowiru. Ważnym wnioskiem z oceny nośników jest brak aktywności przeciwwirusowej nanowłókien placebo, co tłumaczono wpływem obecności dodatkowego polimeru poli(tlenku etylenu) w matrycy nośnika, nie wykluczając jednak wpływu procesu rozdmuchu na zmianę właściwości samego chitozanu, co stanowi problem naukowy istotny dla dalszego wyjaśnienia. Niezwykle istotnym elementem doświadczeń była ocena farmaceutyczna matrycy nanowłókien z wykazaniem zależności pomiędzy właściwościami mukoadhezyjnymi i kinetyką uwalniania substancji a pH płynu pochwowego w zakresie 3,8-5,0. Wzrost pH z 3,5 do 5,0 zwiększający szybkość przenikania oraz akumulację modelowego leku w tkance, a wynikający z odmiennego stopnia zjonizowania cząsteczki leku w badanym zakresie pH, jest ważnym wnioskiem w kontekście zmienności międzyosobniczych odczynu płynu pochwowego i istotnego wpływu pH miejsca aplikacji na biodostępność leku po podaniu dopochwowym. **Opracowane przez Habilitantkę nanowłókna z tenofowirem dizoproksylu w mojej ocenie są formą leku do podania dopochwowego wpisującą się w ważny obszar zaawansowanych badań nad tzw. *smart drug release at targeted site*, dla których przy projektowaniu postaci leku wykorzystuje się ich dodatkowe właściwości np. wrażliwość na pH, wpływające na charakterystykę zachowania leku w miejscu aplikacji i kolejno na jego absorpcję przez błony biologiczne.**

Przedstawione do recenzji osiągnięcie dr Emilii Szymańskiej wnosi oryginalny wkład do wiedzy **w kontekście interdyscyplinarnego podejścia do projektowania** i oceny postaci leku na bazie modyfikowanych chitozanów do zastosowań miejscowych, głównie aplikacji dopochwowej. **Za istotne oryginalne dokonania stanowiące o wkładzie badań do dyscypliny nauki farmaceutycznej uważam w szczególności:**

- optymalizację technologii suszenia rozpyłowego w procesie otrzymania mikrocząstek z glutaminianem chitozanu i jego fizyczną modyfikacją, wykorzystującą narzędzia planowania doświadczeń, zastosowane **kompleksowe podejście pozwalające na lepsze projektowanie i zrozumienie wpływu zmiennych procesu na charakterystykę uzyskiwanych nośników (P1-P3),**
- wykazanie potencjału zastosowania glutaminianu chitozanu w technologii wielozbiornikowych postaci leku, **łączących cechy postaci leku korzystnie z**

właścwościami polimeru jako wielofunkcyjną substancją pomocniczą, postaci wpisujących opracowanie nowoczesnych rozwiązań do praktyki klinicznej w terapii i profilaktyce infekcji wirusowych przenoszonych drogą płciową (P1-P3),

- **optymalizację metody otrzymania nośnika na bazie nanowłókien chitozanowych w procesie rozdmuchu roztworu polimeru z wytypowaniem zmiennych kluczowych dla jakości materiału do zastosowania jako materiału opatrunkowego i nośnika leku podawanego dopochwowo (P4-P5),**
- sposób oceny biologicznej formułacji z chitozanem pozwalający na analizę wpływu parametrów technologicznych i składu na profil bezpieczeństwa opracowanej postaci (P1, P2, P4, P5),
- zbadanie roli chitozanu w modulowaniu transportu biernego substancji czynnej przez nabłonek pochwy (P2).

Ocena działalności dydaktycznej i organizacyjnej

W ocenie działalności dydaktycznej zwraca uwagę szeroka aktywność dr Emilii Szymańskiej obejmująca:

- realizację zajęć dydaktycznych zajęć w formie ćwiczeń dla studentów:
 - III i IV roku kierunku farmacja z przedmiotu technologia postaci leku,
 - V roku kierunku farmacja z przedmiotu technologia postaci leku III i farmacja praktyczna w aptece z opieką farmaceutyczną,
 - III roku kierunku farmacja zajęć fakultatywnych z przedmiotu technologia preparatów kosmetycznych,
- prowadzenie wykładów dla studentów III, IV i V roku kierunku farmacja z zakresu m.in. zasad dobrej praktyki wytwarzania leków, technologii analizy procesu jako systemu optymalizacji przemysłowej produkcji leków, preparatów radiofarmaceutycznych,
- udział w kształceniu podyplomowym farmaceutów – prowadzenie wykładów oraz ćwiczeń w ramach szkolenia specjalizacyjnego dla farmaceutów,
- opiekun Studenckiego Koła Naukowego przy Zakładzie Farmacji Stosowanej,
- promotorstwo i opiekę nad 9 pracami magisterskimi (w tym promotorstwo 6 prac),
- recenzowanie prac magisterskich,
- autorstwo publikacji popularno-naukowych dotyczących zagadnień receptury aptecznej (37 prac opublikowanych latach 2014-2020),
- udział w pracach jury konkursowego oceniającego prace młodych naukowców,
- udział w pracach komitetu organizacyjnego konkursu dla studentów z zakresu z receptury aptecznej,
- organizacja warsztatów dla uczniów,
- wykład dla słuchaczy Uniwersytetu Trzeciego Wieku.

W dokumentacji Kandydatka wspomina również o systematycznym podnoszeniu kwalifikacji zawodowych i dydaktycznych w ramach kursów i szkoleń, których odbycie udokumentowała.

Dr Emilia Szymańska jest członkiem towarzystw naukowych o zasięgu krajowym i międzynarodowym, co potwierdza Jej zainteresowania naukowe i świadczy o aktywności.

W przedstawionej dokumentacji odnotowano istotne informacje na temat współpracy Kandydatki z otoczeniem gospodarczym, co potwierdza udział w realizacji badań na zlecenie 6 podmiotów zewnętrznych, obejmujących m.in. badania postaci farmaceutycznych, przenikania substancji aktywnej przez błony oraz wykonanie 4 opinii/ekspertyz dotyczących recepturowych postaci leku i postaci o potencjale wdrożeniowym. Habilitantka jest brokerem innowacji w UMB. Uznaniem i swoistą certyfikacją osiągnięć w pracy naukowej habilitantki jest Jej uhonorowanie 9 nagrodami za działalność naukową Rektora UM w Białymstoku.

Wniosek końcowy

Podsumowując, po zapoznaniu się z przedłożoną dokumentacją i przeanalizowaniu osiągnięcia naukowego stwierdzam, iż przedstawiona do oceny rozprawa habilitacyjna doktor n. farm. Emilia Szymańska spełnia kryteria określone w art. 221 ust 10. ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz.U. 2018 r. poz. 1668), w związku z tym wnoszę do Kolegium Nauk Farmaceutycznych Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku o dopuszczenie dr n. farm. Emilii Szymańskiej do dalszych etapów zmierzających do nadania stopnia doktora habilitowanego.

Wrocław, 08.03.2023

Dr hab. Bożena Karolewicz, prof. uczelni

