



WYDZIAŁ BIOCHEMII, BIOFIZYKI I BIOTECHNOLOGII
Pracownia Genetyki Molekularnej i Wirusologii
Dr hab. Irena Horwacik

Kraków, 30 kwietnia 2021 r.

**Recenzja osiągnięcia naukowego Pani dr n. farm. Małgorzaty Kucińskiej
pt. „Ocena aktywności przeciwnowotworowej pochodnych benzanilidu”,
aktywności naukowej oraz dorobku dydaktycznego, popularyzatorskiego
i organizacyjnego w związku z postępowaniem o nadanie stopnia doktora
habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu
w dyscyplinie nauk farmaceutycznych**

Przedstawioną poniżej ocenę dokonałam na podstawie załączników, dołączonych do wniosku Pani dr n. farm. Małgorzaty Kucińskiej z dnia 22 października 2020 r. Obejmują one: dane wnioskodawcy (załącznik 1), kopię dyplomu doktora nauk farmaceutycznych (załącznik 2), autoreferat (załącznik 3), wykaz osiągnięć naukowych albo artystycznych, stanowiących znaczny wkład w rozwój określonej dyscypliny (załącznik 4), analizę bibliometryczną, sporządzoną przez Bibliotekę Główną Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu z datą 9.10.2020 (załącznik 5), oświadczenia współautorów (załącznik 6), pliki z publikacjami wchodzącymi w skład wskazanego osiągnięcia naukowego. Przedawnione do oceny materiały zostały przygotowane w języku polskim i są kompletne. Załączone oświadczenia Habilitantki (załącznik 3) i pozostałych współautorów (w niezbędnej liczbie, załącznik 6) pozwalają na jednoznaczną ocenę wkładu Habilitantki w powstanie publikacji wchodzących w skład zgłoszonego osiągnięcia naukowego. W dokumentacji nie ma informacji, że Pani dr M. Kucińska ubiegała się poprzednio o nadanie stopnia doktora habilitowanego. Obowiązujące podstawy prawne nadawania stopnia doktora habilitowanego zawiera Ustawa z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz.U.2020.85 t.j., z późn. zm.).

1. Przedstawienie sylwetki naukowej Habilitantki

Pani dr n. farm. Małgorzata Kucińska ukończyła studia na kierunku Farmacja w 2009 r. Dyplom magistra farmacji uzyskała w 2010 r, po realizacji stażu zawodowego (6 miesięcy). W latach 2010-2014 uczestniczyła w stacjonarnych studiach doktoranckich. **Stopień doktora nauk farmaceutycznych nadała jej uchwałą Rada Wydziału Farmaceutycznego Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu w dniu 1 października 2014 r.** Promotorem rozprawy doktorskiej pt. „Ocena możliwości zastosowania nowych funkcjonalizowanych ftalocyjanin w terapii fotodynamicznej chorób nowotworowych” był dr hab. Marek Murias, prof. UM. Kariera zawodowa Habilitantki jest związana z Katedrą i Zakładem Toksykologii w Uniwersytecie Medycznym im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu (UMP). W latach 2014-2015 Pani dr M. Kucińska była

samodzielnym referentem naukowo-technicznym, a od 2015 r. jest adiunktem we wspomnianej wyżej jednostce.

2. Ocena osiągnięcia naukowego

Podstawę osiągnięcia naukowego pt. „**Ocena aktywności przeciwnowotworowej pochodnych benzanilidu**” stanowi cykl powiązanych tematycznie artykułów naukowych, złożony z jednego artykułu przeglądowego i trzech artykułów doświadczalnych, opublikowanych w latach 2016-2020. Poniżej podano te publikacje, a dalej zamieszczono moją ocenę osiągnięcia, zgodnie z chronologią ukazywania się tych publikacji.

1. **Kucinska M**, Giron MD, Piotrowska H, Lisiak N, Granig WH, Lopez-Jaramillo FJ, Salto R, Murias M, Erker T. Novel Promising Estrogenic Receptor Modulators: Cytotoxic and Estrogenic Activity of Benzanilides and Dithiobenzanilides. *PLoS One* 2016; 11(1):e0145615. doi: 10.1371/journal.pone.0145615
2. **Kucinska M**, Piotrowska-Kempisty H, Lisiak N, Kaczmarek M, Dams-Kozłowska H, Granig WH, Höferl M, Jäger W, Zehl M, Murias M, Erker T. Selective anticancer activity of the novel thiobenzanilide 63T against human lung adenocarcinoma cells. *Toxicol In Vitro*. 2016; 37:148-161. doi: 10.1016/j.tiv.2016.09.017
3. **Kucinska M**, Mieszczak H, Piotrowska-Kempisty H, Kaczmarek M, Granig W, Murias M, Erker T. The role of oxidative stress in 63 T-induced cytotoxicity against human lung cancer and normal lung fibroblast cell lines. *Invest New Drugs*. 2019; 37(5):849-864. doi: 10.1007/s10637-018-0704-8
4. Pecyna P, Wargula J, Murias M, **Kucinska M**. More Than Resveratrol: New Insights into Stilbene-Based Compounds. *Biomolecules*. 2020; 10(8):1111. doi: 10.3390/biom10081111

Celem badań zawartych w artykule **Kucinska inni z 2016 r. z czasopisma „PLoS One”** było przetestowanie 20 związków na bazie struktury benzanilidu i tiobenzanilidu pod kątem ich przeciwnowotworowej aktywności w modelach *in vitro*, z wykorzystaniem: linii ludzkich komórek raka piersi (MCF-7 - z obecnością receptora estrogenowego i MDA-MB-231 – bez obecności receptora estrogenowego), raka płuc (A549) i prawidłowych linii ludzkich fibroblastów z płuca (CCD39Lu) i komórek nabłonka piersi (MCF-12A). W pomiarach cytotoksyczności na ww. liniach komórkowych oceniano korelacje pomiędzy strukturą badanych związków, a ich aktywnością i selektywnością w stosunku do komórek rakowych. Wykazano m.in. silne działanie związków 10 i 11 (z grupą tioamidową) w stosunku do wszystkich ww. linii komórkowych. Związki 15 i 18, wykazujące selektywną cytotoksyczność w stosunku do linii MCF-7 i związku 11 i 12 (nie wykazujące takiej selektywności), oceniano w dalszych badaniach z wykorzystaniem metod oceny żywotności czy cytotoksyczności (testu MTT – do oceny aktywności dehydrogenaz w mitochondriach, testu sulforodaminy B do oceny żywotności przez pomiar zawartości białka i testu uwalniania dehydrogenazy mleczanowej, LDH, do oceny śmierci komórek) z wykorzystaniem hodowli ww. komórek 2 linii raka piersi. Pozwoliło to m.in. na dalszą charakterystykę selektywności

działania związku 18, N,N'-(1,3-fenyleno)bis(4-fluorobenzotioamidu), w stosunku do komórek estrogenozależnych MCF-7 (obniżającego aktywność metaboliczną tych komórek). Zdolność do pełnienia roli selektywnych modulatorów receptora estrogenowego badano dla wybranych związków z wykorzystaniem systemu reporterowego, zależnego od receptora estrogenowego, z użyciem ludzkiej embrionalnej linii komórek nerki HEK-293, do której wprowadzano konstrukt pozwalający na produkcję receptora estrogenowego ER α czy też konstrukty pozwalające na produkcję zmutowanych form tego receptora (W383A i W383S). Potwierdziło to selektywność związku 18 w stosunku do komórek z receptorem ER α . Co ważne pozwoliło również na doświadczalną weryfikację, zaproponowanej na podstawie modeli *in silico*, roli tryptofanu w pozycji 383 w ER α w wiązaniu się związku 18 z tym receptorem.

Można zatem podsumować, że badania zawarte w omówionej powyżej publikacji umożliwiły charakterystykę grupy związków pochodnych benzanilidu i tiobenzanilidu pod kątem ich przeciwnowotworowych właściwości i wykazały najsilniejszą aktywność dla pochodnych tiobenzanilidu. Co istotne doprowadziły one do wskazania do dalszych badań związku 18, jako potencjalnego, selektywnego modulatora receptora estrogenowego i przypisania mu anty-proliferacyjnych właściwości.

Celem badań zawartych w publikacji **Kucinska i inni z 2016 r. z czasopisma „Toxicolgy In Vitro”** była dalsza analiza właściwości związku 10, N,N'-(1,2-fenyleno)bis(3,4,5-trifluorobenzotioamidu), z omówionej wyżej publikacji Kucinska i inni z 2016 r. z czasopisma „*PLoS One*” (oznaczonego dalej jako 63T). W szczególności weryfikowano jego przeciwnowotworowe działanie ponownie z wykorzystaniem ludzkiej linii komórek raka płuc (A549) i prawidłowej linii ludzkich fibroblastów z płuca (CCD39Lu). Wykorzystując test MTT i test pomiaru wycieku LDH z komórek, jednoznacznie wykazano większą selektywność związku 63T w stosunku do badanych komórek rakowych. Oceniano obie linie komórkowe pod kątem wzbudzenia procesów apoptozy i autofagii pod wpływem 63T, co należy podkreślić, z wykorzystaniem licznych podejść doświadczalnych. Wreszcie w pracy zawarto wyniki oceny pobierania związku 63T przez obie linie w dwóch punktach czasowych.

Podsumowując, przeprowadzone badania pozwoliły na zaproponowanie mechanizmu obserwowanej aktywności związku 63T. W komórkach rakowych A549, w porównaniu do komórek prawidłowych, powodował on m.in.: większy spadek aktywności metabolicznej mierzonej testem MTT, większy wyciek LDH z komórek, zatrzymanie cyklu komórkowego w fazie G2/M najlepiej widoczne po 24 h dla badanego związku użytego w stężeniu 0,5 μ M, nekrozę komórek po 72 h, brak aktywacji kaspaz 3 i 7, a także aktywację procesu autofagii. W szczególności dla komórek CCD39Lu wykazano zaangażowanie procesu apoptozy (aktywację kaspaz 3 i 7) w odpowiedzi na związek 63T czy większą akumulację tego związku w komórkach (szczególnie dla czasu 30 min od podania).

Badania nad wpływem związku 63T na stres oksydacyjny i procesy wolnorodnikowe w komórkach stanowią trzon publikacji **Kucinska i inni. z 2019 r. z czasopisma „Investigational New Drugs”**. Ponownie wykorzystano komórki A549 i CCD39Lu, a co warto uwypuklić, do oceny wpływu związku 63T na równowagę oksydacyjno-redukcyjną wykorzystano duży wachlarz technik. W komórkach A549, w porównaniu do komórek CCD39LU, uzyskano wyniki pozwalające na identyfikację mechanizmu działania 63T

związanego z produkcją znaczenie wyższego poziomu reaktywnych form tlenu, peroksydacją lipidów, uszkodzeniem DNA z tworzeniem pęknięć dwuniciowych, większą aktywnością katalazy (CAT), zależną od czasu modulacją poziomu zredukowanej formy glutationu (GSH). W obu liniach komórkowych związek ten prowadził do m.in.: wzrostu produkcji nadtlenu wodoru, zależnego od stężenia 63T wzrostu poziomu NO, wzrostu aktywności dysmutazy ponadtlenkowej zawierającej mangan (MnSOD), choć w mniejszym stopniu dla komórek CCD39Lu), peroksydazy glutationu (GPx) i S-transferazy glutationu (GST). Wykazano, że inhibitor syntetazy glutationu γ -GCS (BSO, sulfoksymina L-butioniny) razem z 1 μ M 63T wywołują silniejszy efekt cytotoksyczny w komórkach CCD39Lu.

Podsumowując, przeprowadzone badania pozwoliły na wykazanie roli związku 63T w indukcji stresu oksydacyjnego i na charakterystykę uruchamianych mechanizmów przeciwoksydacyjnych, co ważne, z określeniem istotnych różnic w modelowych komórkach rakowych i prawidłowych.

W wszystkich wieloautorskich artykułach doświadczalnych, które wchodziły w skład osiągnięcia naukowego, będącego podstawą ubiegania się o nadanie stopnia doktora habilitowanego, Pani dr M. Kucińska jest pierwszym autorem. Na podstawie analizy oświadczeń Habilitantki i załączonych oświadczeń współautorów na temat wykładu w powstanie ww. artykułów doświadczalnych, można jednoznacznie ocenić wkład Habilitantki jako wiodący. Obejmował on udział w kluczowych etapach przygotowania manuskryptów publikacji, również w opracowaniu koncepcji i planowaniu badań do wszystkich tych prac. Dowodzi to o dojrzałości naukowej Pani dr M. Kucińskiej. Na uwypuklenie zasługuje także fakt, że prace te powstały we współpracy z zagranicznymi jednostkami, z University of Viena (Austria) i University of Granada (Hiszpania), co świadczy o zdolności Habilitantki do pracy naukowej w międzynarodowym zespole. Tematyka prac jest oryginalna i bardzo spójna, a tytuł nadany osiągnięciu adekwatny do treści publikacji. Prace te zawierają dużą liczbę ciekawych wyników, uzyskanych z zastosowaniem szerokiego warsztatu metod i w istotnym stopniu poszerzają wiedzę o przeciwnowotworowych właściwościach syntetycznych pochodnych benzanilidu. Przedstawione w pracach badania są nowatorskie i mają potencjał aplikacyjny. Wyniki zebrane w modelach hodowli komórek *in vitro*, w mojej ocenie, pozwalają na jednoznaczne stwierdzenie, że prace te powinny być kontynuowane z wykorzystaniem modeli *in vivo*.

W pracy przeglądowej autorstwa **Pecyna i inni z 2020 r. z czasopisma pt. „Biomolecules”** zawarto szeroki i szczegółowy przegląd badań naukowych dotyczących biologicznej aktywności związków opartych na strukturze stylobenu: resweratrolu, kombrestatyn, benzanilidu i ich pochodnych. W tym artykule przeglądowym cytowane są także wyniki z omówionych powyżej artykułów doświadczalnych, co pozwoliło na ich prezentację w szerszym kontekście. Z tego powodu, jak również ze względu na to, że praca ta została opublikowana jako ostatnia w cyklu, moim zdaniem, mogłaby być umieszczona na jego końcu. Należy zaznaczyć, że Habilitantka jest ostatnim autorem i jednocześnie autorem do korespondencji w tej publikacji, a jej deklarowany wkład jest kluczowy i obejmuje, m.in. opracowanie koncepcji pracy i koordynowanie prac zespołu.

Do wniosku dołączona została analiza bibliometryczna (załącznik 5) dla opublikowanych artykułów dwu- lub wieloautorskich z dorobku Habilitantki, z której to analizy w recenzji zostały przytoczone wybrane parametry naukometryczne. Odnosząc się do prac zgłoszonych do osiągnięcia naukowego można stwierdzić, że wszystkie one zostały opublikowane w czasopismach anglojęzycznych posiadających „impact factor” w zakresie od 2,806 do 4,082,

o łącznej punktacji IF (impact factor) = 13,279 i łącznej liczbie punktów MNiSW = 265. W sumie prace były cytowane 9 razy i jest to raczej mała liczba, co może wynikać z krótkiego czasu, jaki minął od ich ukazania się.

W konkluzji mojej oceny 4 artykułów, stanowiących cykl powiązany tematycznie, zgłoszony przez Panią dr Małgorzatę Kucińską jako osiągnięcie naukowe pt. „Ocena aktywności przeciwnowotworowej pochodnych benzanilidu”, należy stwierdzić, że jest to spójny tematycznie cykl artykułów. Co więcej zawarta w artykułach doświadczalnych szczegółowa charakterystyka mechanizmów aktywności badanych pochodnych benzanilidu (w tym związków 18 i 63T) i omówienie badań nad pochodnymi stylbenu z publikacji przeglądowej stanowią znaczny wkład w rozwój dyscypliny nauk farmaceutycznych.

3. Ocena pozostałego dorobku publikacyjnego i aktywności naukowej Habilitantki

Odnosząc się do pozostałego dorobku publikacyjnego należy zaznaczyć, że w centrum zainteresowań Habilitantki znajdują się zarówno syntetyczne związki, jak i związki pochodzenia naturalnego, charakteryzowane pod kątem ich potencjalnego zastosowania do walki z rakiem. Co ważne analiza mechanizmów aktywności tych związków była prowadzona przez Habilitantkę nie tylko w ramach współpracy międzyzakładowej w macierzystej uczelni, ale również jako wykonawca w projektach z naukowcami z innych jednostek badawczych: z Uniwersytetu im. Adama Mickiewicza w Poznaniu, Instytutu Chemii Bioorganicznej PAN w Poznaniu, Collegium Medicum w Bydgoszczy czy Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu.

Zatem w ramach prac doświadczalnych prowadzonych przez uzyskaniem stopnia doktora Habilitantka badała: a) aktywność przeciwnowotworową hydroksylowanych analogów resweratrolu – w ramach kontynuacji tematyki magisterskiej, a dalej wyciągów roślinnych z mikołajka płaskolistnego (*Eryngium planum* L.); b) możliwości zastosowania w terapii fotodynamicznej ftalocyjanin podstawionych grupami morfolinowymi – w ramach przygotowania pracy doktorskiej, a także nowych porfirazyn; c) oddziaływania pomiędzy mezotelium otrzewnowym i komórkami rakowymi. Co warto podkreślić Habilitantka jest współautorem jednego patentu krajowego z tego okresu.

Obszarem o dużej aktywności Habilitantki po uzyskaniu stopnia doktora był ww. rozwój terapii fotodynamicznej z wykorzystaniem m.in.: hiperycyny – również co warto podkreślić podczas stażu zagranicznego w Uniwersytecie w Leuven; fotouczulaczy z grupy ftalocyjanin, grupy porfirazyn i grupy pochodnych borowo-dipyrometanowych, a także koniugatów nanocząsteczek z fotouczulaczami.

Habilitantka badała w tym okresie także właściwości biologiczne związków syntetycznych opartych o strukturę stylbenu, w tym metoksyłowanego analogu resweratrolu (DMU-212, *trans*-3,4,5,4'-tetrametoksystylbenu); nitroimidazolowych oraz oksazolowych analogów kombrestatyny. Analizowała przeciw-nowotworowe właściwości: pochodnych cynoorganicznych czy nowych analogów antybiotyku geldanamycyny, ale także związków pochodzenia naturalnego z porostu pustułka pęcherzykowata (*Hypogymnia physodes*) czy też ksantohumolu i izotiocyjanianu fenetylu.

Dodatkową działalnością badawczą była ocena działania cytotoksycznego nowych formułacji kropli do oczu, toksyczności nanocząstek srebra czy zastosowanie nowych nanocząstek zawierających rodaminę m.in. w mikroskopii konfokalnej.

Dorobek naukowy poza pracami zgłoszonymi do osiągnięcia naukowego, analizowany w ww. załączniku 5, obejmuje 32 publikacje o łącznej punktacji IF = 101,234 i łącznej liczbie punktów MNiSW = 1204, w tym: a) 24 oryginalne pełnotekstowe prace naukowe w piśmiennictwie posiadającym „impact factor”, które ukazały się w latach 2012-2020; b) 1 pełnotekstową pracę naukową w czasopiśmie bez „impact factor”; c) 3 prace poglądowe w czasopismach z „impact factor”; d) 4 prace poglądowe w czasopismach bez „impact factor”.

W załączniku 4, do wykazu artykułów opublikowanych w czasopismach naukowych przed uzyskaniem stopnia doktora, zaliczonych zostało 10 artykułów, które ukazały się w latach 2010-2014. Zatem liczba pozostałych opublikowanych 22 pełnotekstowych artykułów do dorobku poza osiągnięciem, po uzyskaniu stopnia doktora, wskazuje na dużą aktywność badawczą Habilitantki. Należy podkreślić że, dorobek ten stanowi istotny wkład w rozwój badań dotyczących m.in. terapii fotodynamicznej czy biologicznej aktywności pochodnych stylbenu.

Artykuły naukowe, w których Pani dr M. Kucińska jest współautorem w zdecydowanej większości zostały opublikowane w anglojęzycznych czasopismach posiadających IF w zakresie 1,353 do 6,426, w tym w 6 czasopismach posiadających IF powyżej 5, tj. *Cancer Lett.*, *Oncotarget*, *J Med. Chem.*, *Cell Death Dis.*, *Mutat. Res*, *Free Radic. Biol. Med.*, w których opublikowano 7 artykułów. Na podkreślenie zasługuje fakt, że w 3 artykułach z tej grupy Habilitantka jest pierwszym autorem. Dodać należy, że w swoim dorobku posiada ona w sumie 8 artykułów z pierwszym autorstwem (poza cyklem prac wchodzących w skład osiągnięcia naukowego).

Podsumowując Habilitantka jest współautorem 36 opublikowanych artykułów zgłoszonych do osiągnięcia naukowego i dorobku o łącznym IF = 114,513 i łącznej liczbie punktów MNiSW = 1469. Przytoczyć warto również liczby cytowań 635 (bez autocytowań 615) i indeks Hirscha równy 13, dotyczący prac zgłoszonych do osiągnięcia naukowego i dorobku (wg Web of Science).

Ważnym przejawem aktywności naukowej są staże zagraniczne. Habilitantka odbyła 10 krótkoterminowych staży w ośrodkach zagranicznych, tj. 2 przed i co ważne 8 po uzyskaniu stopnia doktora. Pobytu te pozwoliły Habilitantce, m.in. na zapoznanie się z różnymi typami hodowli trójwymiarowych (3D) *in vitro* i metodami stosowanymi do prac doświadczalnych w tych modelach czy modelem błony kosmówkowo-omoczniowej zarodka kurzego. Co ważne nabyte w ramach staży zagranicznych umiejętności są wykorzystywane w prowadzonych przez Habilitantkę badaniach, co ma odzwierciedlenie zarówno w projektach, w których jest współwykonawcą, czy w opublikowanych już artykułach. Warto podkreślić, że część na tych stażach naukowych za granicą Habilitantka sama zdobyła fundusze.

Chociaż Habilitantka nie była kierownikiem projektu badawczego, to informacje podane w załączniku 3 wskazują na to, że brała udział, jako wykonawca, w realizacji 12 projektów finansowanych przez Narodowe Centrum Nauki.

Pani dr M. Kucińska zamieściła informacje o aktywnym udziale w konferencjach. Wygłosiła 4 wykłady na konferencjach międzynarodowych w Polsce i zagranicą - jako pierwszy autor prezentowanych wyników. W analizie naukometrycznej (załącznik 5) podano również informacje o licznych referatach / prezentacjach plakatowych ze zjazdów międzynarodowych (w sumie 10) i krajowych (w sumie 17).

Kolejnym dowodem na aktywność naukową Habilitantki było wykonanie recenzji 17 artykułów w czasopismach anglojęzycznych posiadających „impact factor” czy wyróżnienie jej członkostwem w „radzie recenzentów” w czasopiśmie pt. „*Antioxidants*”. Świadczy to

o tym, że jest ona uważana przez międzynarodowe środowisko naukowe za eksperta w swojej dziedzinie.

Posiada ona także członkostwo w Polskim Towarzystwie Toksykologicznym, European Association for Cancer Research (EACR) czy European Society of Photobiology.

Za swoje osiągnięcia naukowe Habilitantka została uhonorowana szeregiem nagród krajowych i międzynarodowych, w tym np. stypendium dla najlepszych doktorantów stacjonarnych i niestacjonarnych studiów doktoranckich (2013/2013 i 2013/2014), stypendium dla Młodych Wybitnych Naukowców (z MNiSW, z 2016 r.), nagrodami Rektora UMP za indywidualne (2017 r.) i zespołowe osiągnięcia naukowe (2013/2014 i 2015 r.) czy stypendiami wyjazdowymi z EACR (2014 r.), The Company of Biologists (2017 r.).

W planach naukowych Habilitantki są dalsze badania nad rozwojem terapii fotodynamicznej. Warto podkreślić, że odbyła ona także 2 kursy we Włoszech z fotobiologii i kończyła również szkolenie pozwalające na prace ze zwierzętami.

W konkluzji stwierdzam, że dorobek publikacyjny i pozostała aktywność naukowa Habilitantki (w szczególności po uzyskaniu stopnia doktora) jest oceniona przeze mnie bardzo pozytywnie i uzasadnia ubieganie się o nadanie stopnia doktora habilitowanego. Ranga czasopism, w których opublikowane zostały artykuły, których współautorem jest Habilitantka, świadczy o wysokiej jakości badań. Wieloautorskie prace Habilitantki powstawały również w międzyuczelnianych zespołach, w tym z udziałem badaczy z jednostek zagranicznych. Biorąc pod uwagę dorobek naukowy (również parametry naukometryczne) czy dużą liczbę staży zagranicznych, można jednoznacznie stwierdzić, że dr n. farm. M. Kucińska spełnia kryterium wykazywania się dużą aktywnością naukową w więcej niż jednej uczelni, w tym zagranicznej, i o znacznym wpływie na rozwój nauk farmaceutycznych.

4. Ocena osiągnięć dydaktycznych, organizacyjnych i popularyzujących naukę Habilitantki

W swojej działalności zawodowej Habilitantka łączy aktywność naukową i dydaktyczną, prowadząc zajęcia na kierunku Farmacja, tj. ćwiczenia z przedmiotu Toksykologia. Dodatkowo w roku akademickim 2019/2020 opracowała 1 nowe ćwiczenie z tego przedmiotu. Habilitantka, w mojej ocenie, powinna podać więcej informacji na temat prowadzonego przedmiotu (np. obciążenie godzinowe). Na podkreślenie zasługuje stosunkowo duża liczba 11 prac magisterskich, których była promotorem (w tym 7 po uzyskaniu stopnia doktora). Była ona także recenzentem w konkursach prac magisterskich Wydziału Farmaceutycznego. Wygłosiła 1 wykład popularyzujący naukę.

W ramach aktywności organizacyjnej Habilitantka wymieniała swoje członkostwo w Kolegium Nauk Farmaceutycznych w 2020 r. Brała także udział w programie projakościowym na Wydziale Farmaceutycznym w 2020 r. Dorobek dydaktyczny, popularyzatorski i organizacyjny oceniam pozytywnie.

5. Wnioski końcowe

Podsumowując moją recenzję, stwierdzam, że osiągnięcie naukowe, jak i pozostały opublikowany dorobek, aktywność naukową, dydaktyczną, popularyzatorską i organizacyjną Pani dr n. farm. Małgorzaty Kucińskiej oceniam jednoznacznie pozytywnie. **Osiągnięcie naukowe pt. „Ocena aktywności przeciwnowotworowej pochodnych benzanilidu” stanowi znaczny wkład w rozwój nauk farmaceutycznych.** Jest to oryginalne i twórcze osiągnięcie o potencjale aplikacyjnym, świadczące o dojrzałości naukowej Habilitantki. **Wykazuje się ona istotną aktywnością naukową realizowaną w więcej niż jednej uczelni, w szczególności zagranicznej.** Habilitantka wypełnia obowiązujące wymogi stawiane Kandydatom do stopnia doktora habilitowanego zawarte Ustawie z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz.U.2020.85 t.j., z późn. zm.). **Wnoszę zatem o nadanie Pani dr n. farm. Małgorzacie Kucińskiej stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauk farmaceutycznych.**

Irena Horwacik

dr hab. Irena Horwacik