



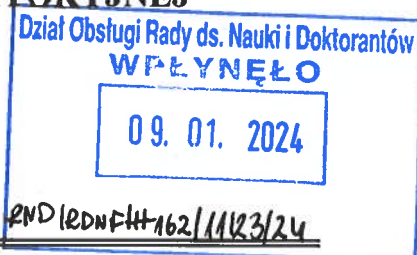
UNIWERSYTET MEDYCZNY W BIAŁYMSTOKU
WYDZIAŁ FARMACEUTYCZNY
Z ODDZIAŁEM MEDYCZYNY LABORATORYJNEJ

Zakład Chemii Leków

15-222 Białystok, ul. Mickiewicza 2D

Tel. (85) 748-57-02, FAX (85) 879-58-66

ewa.karna@umb.edu.pl



dr hab. n. farm. Ewa Karna

Białystok, 09.01.2024

OCENA

osiągnięcia naukowego, dorobku naukowo-badawczego i dydaktyczno-organizacyjnego dr n. farm. Błażeja Grodniera, adiunkta badawczo-dydaktycznego w Zakładzie Biochemii i Farmakogenomiki, Wydziału Farmaceutycznego z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej, Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego, w związku z postępowaniem o nadanie stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu, w dyscyplinie nauki farmaceutyczne.

Podstawę formalną wykonania recenzji stanowi Uchwała Nr 163/RDNF/H/2023 Rady Dyscypliny Nauk Farmaceutycznych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego z 25 października 2023 r.

Ocenę wykonano na podstawie kryteriów stawianych kandydatom do stopnia doktora habilitowanego, określonych w art. 219 ust. 1 pkt 2 Ustawy z 20 lipca 2018, Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce, Dz.U. z 2018 r. poz. 1668 z póź. zm., a mianowicie:

1. Posiadanie stopnia doktora
2. Posiadanie w dorobku osiągnięcia naukowe stanowiące znaczny wkład w rozwój określonej dyscypliny
3. Wykazywanie się istotną aktywnością naukową realizowaną w więcej niż jednej uczelni, instytucji naukowej, w szczególności zagranicznej

Wniosek spełnia wymagania ustawowe.

I. Dane biograficzne

Błażej Grodner ukończył studia na kierunku Farmacja, Wydziału Farmaceutycznego Akademii Medycznej w Warszawie w 2000 roku. Dyplom magistra farmacji uzyskał na podstawie pracy magisterskiej pt. „Markery nowotworowe CEA i CA 19.9 w raku jelita grubego” wykonanej w Katedrze i Zakładzie Biochemii i Chemii Klinicznej Wydziału Farmaceutycznego macierzystej uczelni. 10. 10. 2000 r. rozpoczął studia doktoranckie na tym samym wydziale Akademii Medycznej w Warszawie. Stopień naukowy doktora nauk farmaceutycznych - uzyskał w dniu 12 grudnia 2007 r. na podstawie rozprawy doktorskiej pt. „Walidacja i próba zastosowania metody oznaczania enancjomerów mianseryny w surowicy krwi

techniką elektroforezy kapilarnej”. Praca została wykonana w Katedrze i Zakładzie Biochemii i Chemii Klinicznej Wydziału Farmaceutycznego Akademii Medycznej w Warszawie. Promotorem obu prac: mgr i dr był Pan Prof. dr hab. n. farm. Jan Pachecka.

Od 2007 r. do chwili obecnej jest zatrudniony na etacie adiunkta w Zakładzie Biochemii i Farmakogenomiki Wydziału Farmaceutycznego Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego.

Główny nurt zainteresowań naukowych dr Grodniera dotyczy badań kinetyki enzymatycznej z opracowaniem nowatorskich metod elektroforezy kapilarnej (CE) do jakościowego i ilościowego oznaczania poszczególnych form enancjomerycznych pochodnych aminoalkanoli, badań ich biodostępności i innych parametrów farmakokinetycznych w materiale biologicznym. Habilitant zastosował metody CE w badaniach biochemicznych dotyczących wpływu pochodnych aminoalkanoli jako potencjalnych leków na aktywność enzymatyczną fosfataz: zasadowej i kwaśnej, acetylocholinoesterazy i katalazy.

Kandydat prowadził również badania przedkliniczne określające właściwości substancji, które mogą się stać potencjalnymi związkami leczniczymi oraz pracował nad tworzeniem nowych pochodnych o różnej sile hamowania acetylocholinoesterazy, które cechowałyby się najniższą toksycznością wobec tego enzymu.

II. Ocena dorobku naukowo-badawczego

Dorobek naukowy dr Błażeja Grodniera wg analizy bibliometrycznej z dnia 13 04 2023 roku, sporządzonej przez Bibliotekę Uczelnianą WUM obejmuje 14 publikacji, w tym 8 zaliczonych do osiągnięcia naukowego o łącznym IF = 35,321 (725 punktów MEiN) (w myśl art. 219 ust. 1 pkt 2 Ustawy z 20 lipca 2018, Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce, Dz.U. z 2021 r. poz. 478 ze zm.).

Dorobek ten tworzy 1 praca opublikowana przed uzyskaniem stopnia doktora i 13 prac opublikowanych po jego uzyskaniu oraz 7 komunikatów prezentowanych na konferencjach naukowych: na krajowych (2) i na międzynarodowych (5). W 12 pracach Kandydat jest pierwszym autorem, w tym w 11 jest autorem korespondencyjnym. Sumaryczny Impact Factor (IF) wszystkich prac według listy Journal Citation Reports (JCR) wynosi 38,287, liczba punktów MEiN 812, indeks Hirscha = 5. Liczba wszystkich cytowań na dzień 13 04 2023 według baz *Web of Science* i *Scopus* wynosi 60.

Przed uzyskaniem stopnia doktora:

W początkowym okresie działalności badawczej, w czasie studiów doktoranckich na Wydziale Farmaceutycznym Akademii Medycznej w Warszawie, w Katedrze i Zakładzie Biochemii i Chemii Klinicznej głównym przedmiotem zainteresowania naukowego Habilitanta było zastosowanie metody CE do badań enancjomerów mianseryny w surowicy. Wyniki badań z tego zakresu zostały opublikowane w roku 2006 w *Acta Poloniae Pharmaceutica - Drug Research*, w pracy pt. "A simpler and faster capillary electrophoresis method for determination of mianserin enantiomers in human serum".

Dorobek publikacyjny przed uzyskaniem stopnia doktora składa się z 1 oryginalnej, pełnotekstowej pracy, o punktacji 6 punktów MEiN.

Po uzyskaniu stopnia doktora:

Dorobek publikacyjny po uzyskaniu stopnia doktora zawiera 10 oryginalnych, pełnotekstowych prac, o łącznej punktacji IF 37,534 i 785 punktach MEiN oraz 3 prace poglądowe, jednej o punktacji IF 0.753 i 15 punktach MEiN, drugiej z 6 punktami MEiN oraz trzeciej bez punktacji. Wśród nich 8 prac oryginalnych o łącznym IF = 35,321 (725 punktów MEiN), stanowi szczególne osiągnięcie.

W 2022 roku Kandydat odbył miesięczny staż naukowy w Zakładzie Leków Syntetycznych, Narodowego Instytutu Leków w Warszawie, pod kierunkiem Pani Prof. dr hab. Katarzyny Michalskiej.

Główne kierunki badań Habilitanta po uzyskaniu stopnia doktora

Dotyczyły elektroforezy kapilarnej (CE), która zdaniem Habilitanta mimo szerokiego zastosowania w chwili obecnej wysokosprawnej chromatografii cieczowej (HPLC) oraz jej modyfikacji a także chromatografii gazowej (GC) i metod rezonansu magnetycznego (NMR) jest nadal niedocenianą techniką o ogromnych możliwościach aplikacyjnych w badaniach farmaceutycznych i biochemicznych dotyczących analizy oraz interakcji wielu związków z funkcjonalnymi układami biologicznymi.

Habilitant podkreśla, że technika CE ma wiele zalet w stosunku do powszechnie stosowanych metod HPLC. Uzasadnia to, zwracając uwagę, że czas analizy przy zastosowaniu CE jest zdecydowanie krótszy niż w przypadku większości metod HPLC. Ilościowa objętość odczynników stosowanych w CE jest znikoma w porównaniu z HPLC. Objętość próbki poddawanej analizie rzędu nanolitów w przypadku CE daje możliwość wielokrotnego wykonania powtórzenia pomiaru w danym analizie. Kandydat zwraca uwagę, że technika HPLC wymaga zastosowania zewnętrznego układu ciśnieniowego powodującego laminarny lub paraboliczny przepływ analitu skutkujący bardzo często pojawianiem się szerokich i rozmytych obrazów pików analizowanego związku. Wpływa to istotnie na dokładne określenie poziomu limitu detekcji i oznaczalności. Przewagą techniki CE według Habilitanta jest płaski profil przepływu dzięki czemu sygnał pochodzący od analizowanej substancji daje obraz silnie zawężonego piku, co podnosi znacząco jakość uzyskiwanej rozdzielczości i oznaczalności.

Habilitant zauważa, że ogromną przewagą nad techniką HPLC zyskuje elektroforeza kapilarna w przypadku oznaczania związków optycznie czynnych. CE można wykonać z użyciem małych ilości selektorów chiralnych. Wtórne zatężenie analizowanej próbki bezpośrednio w przestrzeni kapilary, pozwala często na osiągnięcie lepszej lub podobnej czułości w porównaniu z HPLC.

Kandydat zwraca uwagę, że niezwykle istotną przewagą i zaletą CE jest możliwość jednoczesnego oznaczania w danej próbce analitycznej zarówno związków polarnych o różnej biegunowości, jak też związków niepolarnych. W tym przypadku przewaga techniki CE nad HPLC jest ogromna. Są to powody dla których właśnie technika CE została wybrana przez Habilitanta do badań pochodnych aminoalkanoli w analizie farmaceutycznej i badaniach biochemicznych. Tak więc, główne kierunki badań Habilitanta po uzyskaniu stopnia doktora to:

A) badania analityczne

- opracowanie metod CE umożliwiających oznaczanie nowych związków, pochodnych aminoalkanoli w roztworach wodnych – będących podstawą i punktem wyjścia do jakościowego i ilościowego ich oznaczania;
- opracowanie metod CE pozwalających badać pochodne aminoalkanoli w materiale biologicznym – surowicy – aby wykazać możliwość zastosowania opracowanych metod do badań monitorowania stężeń pochodnych aminoalkanoli, biodostępności i innych parametrów farmakokinetycznych w materiale pochodzącym od potencjalnego pacjenta;
- opracowanie metod CE do jakościowego i ilościowego oznaczania poszczególnych form enancjomerycznych pochodnych aminoalkanoli w roztworach wodnych i surowicy.

B) badania biochemiczne

- badania kinetyki enzymatycznej wybranych klas enzymów (fosfataz: zasadowej i kwaśnej, acetylocholinoesterazy i katalazy) w obecności czterech pochodnych dwóch par aminoalkanoli jako potencjalnych leków przeciwnowotworowych, w celu oceny ich wpływu na aktywność enzymatyczną z zastosowaniem opracowanych przez Habilitanta metod CE.

Działalności naukowej Habilitanta towarzyszyła owocna współpraca naukowa z Katedrą Biochemii Wydziału Lekarskiego WUM, z Zakładami Chemii Fizycznej, Bromatologii, Chemii Organicznej i Fizycznej, Chemii Leków oraz Katedrą i Zakładem Technologii Leków i Biotechnologii Farmaceutycznej Wydziału Farmaceutycznego WUM oraz z Zakładem Alergologii i Immunologii Klinicznej Uniwersyteckiego Centrum Klinicznego WUM.

Merytoryczne kompetencje Habilitanta w zakresie realizacji problematyki badawczej sprawiły, że powierzono Mu recenzje prac w wysoko punktowanych czasopismach anglojęzycznych (był recenzentem 12 prac). Ponadto w roku 2023 Habilitant brał udział w 5 szkoleniach internetowych.

Podsumowując dorobek naukowy niewchodzący w skład osiągnięcia naukowego należy podkreślić wartość poznawczą oraz praktyczną zaprezentowanych badań. Zwiększają one możliwości aplikacyjne elektroforezy kapilarnej (CE) w badaniach kinetyki i aktywności enzymatycznej, przyczyniając się do postępu wiedzy w zakresie techniki CE.

III. Ocena osiągnięcia naukowego określonego w art. 219 ust. 1 pkt 2 Ustawy z 20 lipca 2018, Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz.U. z 2021 r. poz. 478 ze zm.).

Przedmiotem oceny znaczącego osiągnięcia naukowego dr Grodniera pt. „Zastosowanie elektroforezy kapilarnej CE w badaniach kinetyki i aktywności enzymatycznej fosfatazy zasadowej, fosfatazy kwaśnej, acetylocholinoesterazy i katalazy z wykorzystaniem pochodnych aminoalkanoli” jest cykl 8 oryginalnych prac współautorskich, opublikowanych w latach 2014-2022. Sumaryczny Impact Factor prac stanowiących cykl, według listy Journal Citation Reports (JCR), zgodnie z rokiem opublikowania wynosi 35,321 (MNI_E=725).

We wszystkich 8 pracach dr Grodner jest pierwszym autorem oraz autorem korespondencyjnym. We wszystkich pracach jest autorem o dominującym udziale w koncepcji

badan, opracowaniu metody analitycznej, zastosowaniu opracowanej metodologii w technice elektroforezy kapilarnej, przeprowadzenie pełnej optymalizacji i walidacji metody, analizie wyników, przygotowaniu prac do publikacji i redagowaniu odpowiedzi na recenzje (75-90%). Udział Habilitanta w pracach wieloautorskich, składających się na osiągnięcie naukowe potwierdzają oświadczenia współautorów.

Autor osiągnięcia naukowego opracował metody elektroforezy kapilarnej (CE) umożliwiające oznaczanie nowych pochodnych aminoalkanoli w roztworach wodnych, co było podstawą i punktem wyjścia do ich jakościowego i ilościowego oznaczania. Habilitant opracował również metody CE pozwalające badać pochodne aminoalkanoli w surowicy, aby wykazać możliwość ich zastosowania do monitorowania stężeń pochodnych aminoalkanoli i ich form enancjomerycznych, badań biodostępności i innych parametrów farmakokinetycznych w materiale pochodzącym od potencjalnego pacjenta.

W cyklu prac przedstawionych jako dzieło naukowe (H1-H8) Habilitant opisuje badania kinetyki enzymatycznej wybranych klas enzymów w obecności pochodnych aminoalkanoli z zastosowaniem opracowanych przez siebie metod CE.

W pracach (H1-H2) Kandydat opracował metody elektroforezy kapilarnej do oznaczania i rozdzielania wybranych pochodnych aminoalkanoli. Przeprowadził optymalizację parametrów umożliwiających uzyskanie najlepszych wyników rozdzielania badanych pochodnych oraz walidację metody. Zastosowana metoda CE pozwoliła na szybkie i wiarygodne badania przesiewowe, identyfikację oraz precyzyjną i czułą ocenę ilościową potencjalnych leków przeciwnowotworowych w osoczu. Wykazał również możliwość aplikacyjnego zastosowania metody do jakościowej i ilościowej oceny poziomu poszczególnych form enancjomerycznych pochodnych aminoalkanoli w fazie wodnej i surowicy (H2).

W kolejnej pracy H3 Habilitant opracował nowatorską metodę elektroforezy kapilarnej do badań parametrów kinetycznych reakcji enzymatycznej oraz zastosował ją do określenia typu inhibicji enzymatycznej fosfatazy zasadowej pod wpływem działania pochodnych aminoalkanoli. W nowych pochodnych zbadał wpływ zastąpienia grupy propyloaminowej grupą dimetyloaminową na inhibicję aktywności tkankowej, niespecyficjnej fosfatazy alkalicznej. Szczegółowe badania kinetyczne wykazały konkurencyjny tryb hamowania wobec tkankowej niespecyficjnej fosfatazy alkalicznej dla związku (I) i niekonkurencyjny tryb hamowania dla związku (II).

W pracy H4 Kandydat opracował metody rozdzielania i oznaczania nowych pochodnych aminoalkanoli o podstawnikach dietylowych w roztworach wodnych i surowicy z zastosowaniem techniki CE. Dokonał pełnej walidacji metody rozdzielania oraz jakościowego i ilościowego oznaczania pochodnych dietylowych aminoalkanoli, wykazując przydatność aplikacyjną tej metody do badań tych pochodnych w możliwych preparatach farmaceutycznych oraz w materiale biologicznym pochodzenia klinicznego.

Strategia przedstawiona w pracy H4 zaowocowała pracą H5, której celem było opracowanie nowatorskiej metody elektroforezy kapilarnej do oznaczania optycznie czynnych form dietylowych pochodnych aminoalkanoli o potencjalnym działaniu przeciwnowotworowym. Opracowano efektywną metodę CE, która może być wykorzystana do oznaczania enancjomerów badanych związków poprzez zastosowanie podwójnego chiralno-achiralnego kompleksu selektorowego składającego się z hydroksypropylo-β-

cyklodekstryny i układu 5,10,15,20-tetrakis (4-hydroksyfenylo) porfiryny. Zbadana w ramach realizacji tej pracy pochodna porfiryny, najprawdopodobniej tworzy dodatkowe połączenia z wcześniej utworzonymi kompleksami poszczególnych enancjomerów badanych związków z 2-hydroksypropylo- β -cyklodekstryną, tworząc rodzaj dodatkowego sita molekularnego zwiększającego masę cząsteczkową kompleksów, ich absorbancję i rozdzielczość. Habilitant dokonał pełnej optymalizacji i walidacji opracowanej przez siebie metody oraz wykazał możliwość jej aplikacyjnego zastosowania do badań optycznie czynnych form pochodnych dietylowych aminoalkanoli w roztworach wodnych i surowicy.

Praca (H6) włączona do prezentowanego osiągnięcia naukowego przedstawia opracowaną przez Habilitanta metodę elektroforezy kapilarnej do badań kinetyki enzymatycznej fosfatazy kwaśnej pod wpływem działania pochodnych aminoalkanoli. Prezentowane w niej wyniki wskazują, że badane pochodne wywierają różny wpływ na aktywność kwaśnej fosfatazy sterczowej (PAP). Jeden z analizowanych związków (I) został zidentyfikowany jako silniejszy inhibitor kompetycyjny, a drugi (II) jako słabszy inhibitor kompetycyjny PAP. Habilitant wykazał, że pochodna izopropyloaminowa z dwoma podstawnikami metylowymi (I) jest silniejszym inhibitorem kompetycyjnym fosfatazy kwaśnej w stosunku do pochodnej dimetyloaminowej z dwoma podstawnikami metylowymi (II) oraz wykazuje silniejsze powinowactwo do centrum katalitycznego enzymu. Wyniki wskazują, że rodzaj podstawnika obecnego w głównej cząsteczce chemicznej determinuje typ inhibicji oraz że kompetycyjne hamowanie przez związek (I) jest silniejsze niż konkurencyjne hamowanie przez związek (II). Przeprowadzone badania wykazały również różnice w powinowactwie badanych związków do PAP.

Dalsze badania aminoalkanoli opisywane w pracy (H 7) wykazały, że cztery pochodne są kompetycyjnymi inhibitorami acetylocholinoesterazy, których siła hamująca zależy w różnym stopniu, od charakteru czterech różnych podstawników obecnych w głównej strukturze związku. Badania wykazały, że najsilniejszymi inhibitorami acetylocholinoesterazy są pochodne zawierające w swojej strukturze podstawniki izopropyloaminowe i/lub metylowe. W przeciwieństwie do tego, dimetyloamina i (lub) podstawniki etylowe wydają się mieć słabszy, choć widoczny wpływ na hamowanie aktywności acetylocholinoesterazy. Dodatkowo badania dokowania sugerują, że związki te wiążą się z obwodowym miejscem anionowym i nie wchodzi do kieszeni katalitycznej ze względu na obecność sterycznie wydłużonego podstawnika.

Praca (H 8) przedstawia wyniki badań dowodzące, że wszystkie pochodne aminoalkanoli są słabymi inhibitorami katalazy, co jest ważną informacją, ponieważ każde zahamowanie aktywności katalazy wiąże się z większą ilością nagromadzonych, szkodliwych reaktywnych form tlenu a w przypadku możliwego ich zastosowania w leczeniu jest ich zaletą w odniesieniu do pełnionych przez katalazę funkcji. W niniejszej pracy przedstawiono również metody dokowania molekularnego poszczególnych aminoalkanoli do centrum aktywnego tego enzymu, potwierdzając z dużym przybliżeniem zgodność wyników uzyskanych dzięki metodzie CE.

Prace naukowe wchodzące w skład ocenianego osiągnięcia naukowego oprócz znaczenia poznawczego mają istotny aspekt praktyczny. Otrzymane wyniki wykazały, że analiza rozdziałów elektroforetycznych pozwala na określenie jakościowe i ilościowe pochodnych aminoalkanoli, a dobór selektorów chiralnych i parametrów metody CE daje

możliwość separacji oraz jakościowego i ilościowego oznaczania enancjomerycznych form tych pochodnych. Zastosowanie zmodyfikowanego układu złożonego z chiralnego i achiralnego rodzaju selektora pozwala na przyspieszenie rozdziału enancjomerów pochodnych aminoalkanoli oraz obniżenie limitu detekcji i oznaczalności a także istotny wzrost rozdzielczości badanych pochodnych.

Opracowane przez Habilitanta metody CE pozwalają również na precyzyjne prowadzenie badań kinetycznych opisanych enzymów, dzięki możliwości jednoczesnego pomiaru wszystkich składników analizy oraz wzajemnych zmian stężeń substratów i produktów reakcji, biorących udział w tych badaniach. Dzięki opracowanym metodom CE możliwe jest wyznaczenie wszystkich parametrów kinetycznych, określających typ inhibicji enzymatycznej, siłę inhibicji, siłę powinowactwa inhibitorów do enzymów, szybkość maksymalną reakcji (V_{max}), stałą Michaelis'a-Menten (K_m), połowę maksymalnego stężenia hamującego (IC_{50}), stałą inhibicji (K_i), stałą katalityczną (k_{cat}) oraz wydajność katalityczną (k_{cat}/K_m).

Ponadto, na podstawie przeprowadzonych badań Habilitant stwierdza, że wszystkie badane pochodne aminoalkanoli są inhibitorami fosfataz: zasadowej i kwaśnej oraz acetylocholinoesterazy i katalazy a rodzaj i siła inhibicji tych pochodnych zależy od ich budowy i rodzaju enzymów, z którymi oddziałują. Pochodne aminoalkanoli wywierają kompetycyjny i niekompetycyjny typ inhibicji fosfatazy zasadowej, zależny od rodzaju podstawników występujących w głównej strukturze cząsteczek. Ponadto wszystkie badane przez Habilitanta pochodne aminoalkanoli wykazały kompetycyjny typ inhibicji fosfatazy kwaśnej, acetylocholinoesterazy i katalazy o różnej sile, wynikającej także z różnic w budowie podstawników występujących w ich głównych strukturach.

Podsumowując wyniki tych badań przyczyniły się do rozwoju reprezentowanej przez Habilitanta dyscypliny badawczej. Pan dr Grodner dokonał pełnych optymalizacji i walidacji opracowanych metod, co jest podstawą do ich zastosowania w badaniach składu jakościowego, ilościowego i enancjomerycznego pochodnych aminoalkanoli w możliwych postaciach preparatów leczniczych oraz w materiale biologicznym – surowicy a także w badaniach kinetyki enzymatycznej. Wskazuje to na Jego znajomość żmudnej pracy w laboratorium oraz szerokie spojrzenie badawcze.

Za działalność naukową Habilitant został wyróżniony 2 nagrodami naukowymi Rektora WUM (2018 i 2022).

Osiągnięcie naukowe przedstawionego do oceny dorobku spełnia kryteria stawiane kandydatom do stopnia naukowego doktora habilitowanego.

IV. Ocena dorobku dydaktyczno-organizacyjnego

Dr Błażej Grodner posiada kilkunastoletnie doświadczenie dydaktyczne (od 2007 r.) z zakresu biochemii oraz opracowywania i walidacji metod analitycznych.

Od 2007 r. do chwili obecnej zatrudniony jest na etacie adiunkta w Zakładzie Biochemii i Farmakogenomiki Wydziału Farmaceutycznego Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego, gdzie prowadzi seminaria i ćwiczenia laboratoryjne z przedmiotu „Biochemia” dla studentów II roku farmacji oraz studentów I roku fizjoterapii. Jest autorem pierwszego, multimedialnego cyklu wykładów wstępnych z biochemii dla studentów III roku farmacji.

W latach 2010-2014 prowadził zajęcia na kierunku Analityka Kliniczna z zakresu opracowywania i walidacji metod analitycznych.

Był opiekunem naukowym 11 prac magisterskich zrealizowanych w Katedrze i Zakładzie Biochemii i Chemii Klinicznej oraz Zakładzie Biochemii i Farmakogenomiki WUM. Był także opiekunem prac magisterskiej, która powstała w ramach działalności koła naukowego. W latach 2010-2011 był również recenzentem dwóch prac magisterskich zrealizowanych na Wydziale Farmaceutycznym WUM. Powyższe fakty świadczą o działalności dydaktycznej Kandydata. W latach 2008 i 2009 był dwukrotnie członkiem komisji egzaminacyjnej na Wydziale Farmaceutycznym WUM.

Jest członkiem Polskiego Towarzystwa Diagnostyki Laboratoryjnej, na którego zaproszenie wygłosił wykład pt. „Elektroforeza kapilarna w diagnostyce laboratoryjnej” podczas posiedzenia referatowego organizowanego przez Zarząd Oddziału Warszawskiego PTDL. Habilitant wykazał się też aktywnością w czasopiśmie naukowym „Molecules” jako Guest Editor.

Za swoją działalność został odznaczony Brązowym Krzyżem Zasługi i Brązowym Medalem za Długoletnią Służbę przyznanych przez Prezydenta Rzeczypospolitej Polskiej oraz Medalem Komisji Edukacji Narodowej przyznanych przez Ministra Edukacji Narodowej

Reasumując stwierdzam, że dr Grodner jest doświadczonym dydaktykiem, pełniącym ważne funkcje w działalności naukowo-dydaktycznej Zakładu Biochemii i Farmakogenomiki Wydziału Farmaceutycznego Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego.

V. Podsumowanie i wniosek końcowy

Dorobek naukowy dr Gronera obejmuje 14 publikacji oraz 7 komunikatów konferencyjnych, w tym 5 prezentowanych na konferencjach międzynarodowych. W większości prac oryginalnych (12) jest pierwszym autorem. Prace te posiadają łączny IF = 38,287 (812 punktów MEiN). Z dorobku naukowego wyodrębniono 8 prac oryginalnych o łącznym IF = 35,321 (725 punktów MEiN), stanowiących szczególne osiągnięcie (w myśl **art. 219 ust. 1 pkt 2 Ustawy z 20 lipca 2018, Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce, Dz.U. z 2021 r. poz. 478 ze zm.**) W analizie cytowań całego dorobku indeks Hirscha = 5. Liczba wszystkich cytowań na dzień 13 04 2023 według baz *Web of Science* i *Scopus* wynosi 60.

Poczynione przez Habilitanta obserwacje mają nie tylko charakter poznawczy ale także aplikacyjny. Kandydat rozwinął metodologię związaną z wykorzystaniem elektroforezy kapilarnej (CE), wykorzystując analizę farmaceutyczną oraz analizę biochemiczną. Przyczynił się do rozwoju nowatorskich metod CE w kierunku badań biochemicznych. Elektroforeza kapilarna w badaniach farmaceutycznych i biochemicznych dotyczących analizy oraz interakcji wielu związków z funkcjonalnymi układami biologicznymi jest techniką niedocenianą o ogromnych możliwościach aplikacyjnych. Habilitant planuje również kontynuację badań dotyczących monitorowania procesów uwalniania pochodnych aminoalkanoli i ich form enancjomerycznych z różnych postaci leków. Kontynuacja tematyki badawczej obejmie również badanie wpływu form enancjomerycznych na aktywności enzymatyczne oraz badania kierunku ich metabolizmu i określenia parametrów

farmakokinetycznych i farmakodynamicznych z wykorzystaniem techniki CE. Na uwagę zasługuje również Jego wieloletnia działalność dydaktyczna.

Kompetencje naukowo-dydaktyczne Kandydata w pierwszych latach Jego pracy zostały ukształtowane pod kierunkiem promotora prac: magisterskiej i doktorskiej, pierwszego Kierownika Katedry Biochemii i Chemii Klinicznej Wydziału Farmaceutycznego WUM prof. dr hab. Jana Pachecki.

W przedstawionym do recenzji dorobku Habilitanta pewien niedosyt budzi brak odbycia stażu zagranicznego. Z uwagi jednak na aktywność naukową realizowaną w więcej niż jednej instytucji naukowej (staż naukowy w Zakładzie Leków Syntetycznych Narodowego Instytutu Leków w Warszawie), która jest również wymogiem ustawowym, uważam, że dr Błażej Grodner **spełnia kryteria** stawiane kandydatom do stopnia doktora habilitowanego określone w **art. 219 ust. 1 pkt 2 Ustawy z 20 lipca 2018, Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce, Dz.U. z 2018 r. poz. 1668 z póź. zm.**

Powyższe argumenty upoważniają mnie do przedłożenia Wysokiej Radzie Dyscypliny Nauk Farmaceutycznych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego **wniosku o nadanie** dr Błażejowi Grodnerowi stopnia naukowego doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu, w dyscyplinie nauki farmaceutyczne.

09 01 2024

dr hab. n. farm. Ewa Karna.

