

Prof. dr hab. Grażyna Stochel  
Członek rzeczywisty Polskiej Akademii Nauk  
Kierownik Zespołu Fizykochemii Koordynacyjnej i Bionieorganicznej UJ



UNIwersytet  
JAGIELLOŃSKI  
W KRAKOWIE

### Recenzja pracy doktorskiej mgr Eweliny Namiecińskiej

*pt. „Związki kompleksowe arenorutenu(II) z ligandami N-, S-donorowymi – synteza, właściwości przeciwdrobnoustrojowe i przeciwnowotworowe”*

(tytuł w języku angielskim „*The arene-ruthenium(II) complexes with N-, S-donor ligands - synthesis, antimicrobial and anticancer properties*”)

Wydział Chemii

### Uwagi ogólne

Pani mgr Ewelina Namiecińska przedstawiła powyższą rozprawę w celu uzyskania stopnia doktora w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki farmaceutyczne. Praca została wykonana przez Doktorantkę na Wydziale Farmaceutycznym Uniwersytetu Medycznego w Łodzi pod opieką pani profesor dr hab. n. farm. Elżbiety Budzisz. Recenzowana praca wpisuje się w prowadzone w grupie pani Profesor badania z zakresu chemii biologicznej i medycznej, w szczególności w poszukiwania i badania nowych związków o potencjalnym działaniu antynowotworowym i antybakteryjnym. Doktorantkę zainteresowały arenowe związki koordynacyjne rutenu (II) w kontekście ich potencjalnego wykorzystania w nowych skojarzonych terapiach antynowotworowych i antybakteryjnych.

Diagnostyka i terapia tzw. chorób cywilizacyjnych, wśród których prym wiodą schorzenia onkologiczne, kardiologiczne czy też neurologiczne stanowią ogromne wyzwanie dla współczesnej medycyny. Dodatkowo tempo wzrostu zakażeń bakteriami lekoopornymi jest coraz większe i dotyczy nie tylko antybiotykooporności obserwowanej dla coraz to nowych szczepów bakterii, ale i lekooporności innych drobnoustrojów takich jak grzyby czy wirusy. Substancje lecznicze mające kontakt ze skórą czy też błonami śluzowymi mogą w nieprzywidziany sposób wpływać na aktywność oportunistyczną naturalnej mikroflory, a także patogenów, które na przykład mogą powodować infekcje ran u pacjentów dotkniętych chorobami nowotworowymi. Właśnie ten aspekt

ul. Gronostajowa 2

30-387 Kraków

tel. +48 12 686 26 00

fax +48 12 686 27 50

sekretar@chemia.uj.edu.pl

www.chemia.uj.edu.pl



UNIwersytet  
JAGIELLOŃSKI  
W KRAKOWIE

Wydział Chemii

poszukiwań nowych rozwiązań w terapiach antynowotworowych i przeciwdrobnoustrojowych szczególnie zainteresował Doktorantkę. Swoją uwagę zwróciła na związki kompleksowe a w szczególności arenowe związki rutenu budzące od pewnego czasu duże zainteresowanie jako potencjalnie nowy rodzaj substancji łączących właściwości antynowotworowe i antybakteryjne. Rezultaty badań Doktorantki stały się podstawą czterech artykułów naukowych i recenzowanej rozprawy doktorskiej. Trzy spośród tych artykułów to prace oryginalne a jedna to praca przeglądowa. Wszystkie prace są wieloautorskie ale stosowne oświadczenia współautorów oraz Kandydatki pozwalają na ocenę Jej udziału w tych pracach. W trzech spośród tych artykułów doktorantka jest pierwszym a w jednej drugim autorem. Warto podkreślić, iż prace ukazały się w dobrych czasopismach o międzynarodowym zasięgu tj. *Current Medicinal Chemistry*, *RSC Advances* i *Molecules*.

Dodatkowo cząstkowe wyniki uzyskiwane przez Doktorantkę w trakcie przygotowywania rozprawy były przez nią prezentowane na 8 konferencjach naukowych (7 międzynarodowych i 1 krajowej). Badania były między innymi finansowane w ramach uzyskanego przez Doktorantkę grantu dla Młodych Naukowców Uniwersytetu Medycznego w Łodzi „Synteza i badanie właściwości mikrobiologicznych związków kompleksowych ligandów N-, O-, S- donorowych z wybranymi jonami metali przejściowych.”. Pani E. Namiecińska uzyskała dwukrotnie nagrodę za prezentację posterową na międzynarodowych konferencjach. Wykazała się również aktywnością organizacyjną, między innymi brała udział w organizacji konferencji krajowych, festiwalu nauki, czy dni otwartych Uniwersytetu Medycznego w Łodzi.

### **Ocena formalna pracy.**

Z formalnego punktu oceniana rozprawa doktorska ma formę zmodyfikowanej klasycznej rozprawy z tradycyjnym podziałem na część zawierającą wstęp i omówienie dostępnej literatury w przedmiocie rozprawy, przedstawienie celu pracy, opis części doświadczalnej z podziałem na metodologię i wyniki oraz dyskusję i wnioski, a także streszczenia w języku polskim i angielskim. Dodatkowo załączone zostały: spis literatury, ilustracji i tabel, wykaz skrótów. Modyfikacja tradycyjnej formy rozprawy dotyczy głównie części eksperymentalnej, gdzie zamiast tradycyjnego opisu przeprowadzonych badań

ul. Gronostajowa 2

30-387 Kraków

tel. +48 12 686 26 00

fax +48 12 686 27 50

sekretar@chemia.uj.edu.pl

www.chemia.uj.edu.pl



UNIWERSYTET  
JAGIELLOŃSKI  
W KRAKOWIE

Wydział Chemii

i uzyskanych wyników umieszczone zostały cztery publikacje z wynikami prac badawczych objętych przedstawioną do recenzji pracą doktorską. Z jednej strony ten zabieg znakomicie upraszcza zapoznanie się z całokształtem badań przeprowadzonych w temacie rozprawy doktorskiej z udziałem Doktorantki, z drugiej jednak ze względu na fakt, iż publikacje są wieloautorskie i zawierają również efekty pracy pozostałych współautorów, może stanowić to utrudnienie w ocenie rzeczywistej pracy wykonanej przez Doktorantkę. Jednak równoczesne umieszczenie w załącznikach do rozprawy doktorskiej odpowiednich oświadczeń współautorów i kandydatki oraz umieszczone przed każdym artykułem bardzo krótkie opisy tych artykułów (opracowane przez Doktorantkę) pozwalają ten problem rozwiązać. Dodatkowo pomagają w tym rozdziały VI i VII rozprawy doktorskiej zawierające zbiorczą dyskusję wyników prezentowanych w poszczególnych publikacjach oraz najważniejsze wnioski z nich płynące. W ramach załączników Doktorantka umieściła również informację o pozostałych elementach swojego dorobku naukowego a także dorobku dydaktycznego i organizacyjnego. Wykaz stosowanych skrótów i oznaczeń umieszczony na początku rozprawy doktorskiej oraz spis treści i informacja o finansowaniu badań przez Uniwersytet Medyczny w Łodzi uzupełnia przedstawioną rozprawę. Praca doktorska (z uwzględnieniem zamieszczonych artykułów naukowych) jest bogato ilustrowana wzorami, strukturami, wykresami, schematami reakcji, histogramami, etc. Na podkreślenie zasługuje duża dbałość o szczegóły w opisie przedstawianych wyników oraz wysoka jakość ich opracowania. Cele pracy jak i ich uzasadnienie zostały przedstawione w sposób jasny i przekonujący na tle dostępnej literatury. W części doświadczalnej Doktorantka przedstawia opis wszystkich badań przeprowadzonych w celu uzyskania odpowiedzi na postawione problemy badawcze włączając również te badania, które zostały wykonane przez innych współautorów publikacji.

### **Ocena merytoryczna pracy.**

Po dwustronicowym wstępie z uzasadnieniem tematyki badawczej następuje część literaturowa zawierająca krótki (15 stron) opis dostępnych informacji na temat właściwości fizykochemicznych arenowych kompleksów Ru(II), charakterystyki chemicznej pochodnych pirazoli z ugrupowaniem

ul. Gronostajowa 2

30-387 Kraków

tel. +48 12 686 26 00

fax +48 12 686 27 50

sekretar@chemia.uj.edu.pl

www.chemia.uj.edu.pl



karbatioamidowym, charakterystyki związków rutenu (II) i rutenu (III) o potencjalnym zastosowaniu w chemioterapii nowotworów i ich wykorzystaniu jako środków przeciwdrobnoustrojowych. Ta część pracy zarysowuje ogólny stan wiedzy w tematyce rozprawy i chociaż jest wyjątkowo krótka pozwala się czytelnikowi zorientować w problematyce badawczej podjętej przez Doktorantkę. W następnym rozdziale pani E. Namiecińska przedstawia ogólny cel pracy i prowadzące do jego osiągnięcia cele szczegółowe z podziałem na część syntetyczną, charakterystykę fizykochemiczną nowo otrzymanych połączeń oraz badanie ich aktywności biologicznej, w szczególności przeciwdrobnoustrojowej i przeciwnowotworowej.

Część IV pracy poświęcona jest metodom badawczym stosowanym przez Doktorantkę w trakcie przygotowywania rozprawy z podziałem na metody wykorzystywane w syntezie, ustaleniu składu i struktury nowo otrzymanych związków, ich charakterystyce fizykochemicznej oraz na metody wykorzystywane w badaniach aktywności biologicznej tych związków, w szczególności aktywności przeciwdrobnoustrojowej i przeciwnowotworowej. Najważniejsza część pracy czyli opis wyników i ich dyskusja zostały umieszczone w rozdziałach VI i VII. Rozprawa jest podsumowana krótkim streszczeniem w języku polskim i angielskim.

Zgodnie z przyjętym przez Doktorantkę sposobem prezentowania swoich osiągnięć część informacji, zazwyczaj o charakterze ogólnym, znalazła się na 13 stronach rozprawy a te bardziej szczegółowe opisy używanych metod i warunków eksperymentalnych w odpowiednich publikacjach. Wśród stosowanych metod znalazły się metody badawcze wykorzystywane w biologii komórki czy biotechnologii oraz metody typowe dla badań chemicznych czy biochemicznych. Najpierw podaje podstawowe informacje o stosowanych metodach syntezy i badań fizykochemicznych. Wśród tych metod znalazły się między innymi metody spektroskopowe ( $^1\text{H}$  NMR,  $^{13}\text{C}$  NMR, IR, UV-Vis), spektrometria mas ESI-MS, analiza elementarna, metody rentgenostrukturalne, metody chromatograficzne oraz metody teoretyczne (obliczenia metodą DFT).

W badaniach biologicznych wykorzystywane były między innymi następujące metody w ocenie właściwości przeciwdrobnoustrojowych: metody mikrorozcieńczeń, metody hodowlane, metody nefelometryczne, metody



UNIwersytet  
JAGIELLOŃSKI  
W KRAKOWIE

Wydział Chemii

wysiewu i liczenia CFU (liczenia jednostek tworzących kolonie), metody mikroskopii fluorescencyjnej; oraz w oznaczaniu aktywności przeciwnowotworowej: testy cytotoksyczności (MTT) badanych związków dla prawidłowych komórek eukariotycznych (ludzkich fibroblastach HFF-1 oraz komórkach śródbłonna HMEC1) i wybranych ludzkich linii komórek nowotworowych: gruczolakoraka jelita grubego (HT-29) raka jelita grubego (HCT116), gruczolakoraka okrężnicy (COLO205), gruczolakoraka jelita grubego (SW620), gruczolakoraka jelita grubego stopnia IV (LoVo), raka wątrobowokomórkowego (Hep3b), gruczoloraka endometrium (HEC1A), komórek gruczoloraka szyjki macicy (HeLa), raka nabłonka płuc (A549), komórek gruczoloraka nabłonka sutka dodatniego pod względem ekspresji receptorów estrogenowych i progesteronowych (MCF7) oraz ujemnego pod względem ekspresji receptora estrogenowego (HCC38), ostrej białaczki promielocytowej (HL60), czerniaka skóry (WM115), ostrej białaczki limfoblastycznej (NALM6) ; określenie frakcji komórek apoptycznych i nekrotycznych metodami fluorescencyjnymi, analiza zmian transbłonowego potencjału mitochondrialnego, oznaczanie białka PARP-1, analiza uszkodzeń DNA metodą kometową (elektroforeza pojedynczej komórki), analiza uszkodzeń plazmidowego DNA metodą elektroforezy w żelu agarowym, ocena właściwości genotoksycznych, ocena zmiany płynności błony plazmatycznej za pomocą pomiaru anizotropii fluorescencji, oraz określenie generowania reaktywnych form tlenu i azotu metodami fluorescencyjnymi, określenie właściwości antyoksydacyjnych oraz dokowanie molekularne.

Najważniejsza część pracy czyli opis wyników i ich dyskusja zostały umieszczone w rozdziałach VI i VII. Rozprawa jest podsumowana krótkim streszczeniem w języku polskim i angielskim.

Rezultaty swoich badań Doktorantka zaprezentowała w postaci czterech artykułów naukowych w języku angielskim z krótkim omówieniem w języku polskim, zbiorczej dyskusji wszystkich wyników wchodzących w skład rozprawy a umieszczonych w poszczególnych publikacjach również w języku polskim oraz podsumowania w postaci przedstawienia najważniejszych wyników i wniosków płynących z badań wchodzących w skład rozprawy.

Pierwszy z artykułów wchodzących w skład rozprawy to praca przeglądowa na temat właściwości strukturalnych związków kompleksowych z wybranymi

ul. Gronostajowa 2

30-387 Kraków

tel. +48 12 686 26 00

fax +48 12 686 27 50

sekretar@chemia.uj.edu.pl

www.chemia.uj.edu.pl





UNIwersytet  
JAGIELLOŃSKI  
W KRAKOWIE

jonami metali zawierających w strukturze ligandów tzw. motyw tiosemikarbazydowy oraz właściwości przeciwdrobnoustrojowych tych związków. Związki zawierające ugrupowania tiosemikarbazydowe lub tiozemikarbazony znane są z tego, że wykazują bardzo różnorodną aktywność biologiczną.

Pozostałe trzy artykuły to prace oryginalne, w których opisane zostały badania przeprowadzone głównie przez Doktorantkę ale ze współudziałem pozostałych współautorów. Dotyczą one kolejno:

- Syntezy i charakterystyki fizykochemicznej nowych pochodnych karbatioamidowych pirazoli oraz ośmiu arenowych kompleksów rutenu (II) z p-cymenem i wybranymi ligandami karbatioamidopirazolowymi zawierającymi różne podstawniki w pozycji C-3 (grupa metylowa, etylowa lub fenylova) i C-5 (metylova, etylowa oraz hydroksylova) pirazolu. Jako przeciwjony użyte zostały chlorki i jony heksafluorofosforaniowe. Związki scharakteryzowano przy użyciu metod spektroskopowych ( $^1\text{H}$  NMR,  $^{13}\text{C}$  NMR, IR, UV-Vis), spektrometrii mas ESI-MS, analizy elementarnej oraz metod teoretycznych (obliczenia metodą DFT). Dla czterech z nich udało się ustalić struktury krystaliczne. Analiza rentgenostrukturalna potwierdziła pseudotetraedryczną strukturę wokół jonu Ru(II) z koordynacją ligandów poprzez donorowe atomy S- i N-.

- Charakterystyki aktywności przeciwdrobnoustrojowej *in vitro* wobec wybranych mikroorganizmów chorobotwórczych, oportunistycznych i komensalnych w tym bakterii Gram-dodatnich (*Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Enterococcus faecalis*) bakterii Gram-ujemnych (*Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus vulgaris*) oraz grzybów (*Candida albicans*) poprzez określenie minimalnych stężeń hamujących wzrost drobnoustrojów (biostatycznych, (MIC), minimalnych stężeń bakteriobójczych /grzybobójczych (MBC/MFC) dla kompleksów i ich ligandów. Po stwierdzeniu zadawalającej aktywności przeciwbakteryjnej podjęto również, dla wybranych układów, badania nad ewentualnym działaniem synergistycznym ze stosowanymi praktycznie antybiotykami. Aby zrozumieć mechanizm przeciwdrobnoustrojowego działania otrzymanych przez Doktorantkę związków i ich substratów badano między innymi ich

Wydział Chemii

ul. Gronostajowa 2

30-387 Kraków

tel. +48 12 686 26 00

fax +48 12 686 27 50

sekretar@chemia.uj.edu.pl

www.chemia.uj.edu.pl



wpływ na indukowanie śmierci komórek bakterii czy na ciecie bakteryjnego DNA.

- Charakterystyki aktywności przeciwnowotworowej *in vitro* metodą MTT; w szczególności określenie właściwości cytotoksycznych dla kilkunastu nowotworowych linii komórkowych. Dodatkowe badania bioaktywności mające na celu uzyskanie bardziej szczegółowych informacji mogących pomóc w zaproponowaniu potencjalnej lokalizacji i komórkowego mechanizmu aktywności antynowotworowej obejmowały następujące problemy: potencjał antyoksydacyjny nowych związków, określenie ich lipofilowość, wyznaczenie aktywnego ugrupowania i prawdopodobnego miejsca oddziaływania (dokowanie molekularne), przenikalności przez błony, wewnątrzkomórkowej generacji reaktywnych form tlenu i azotu, zmiany potencjału mitochondrialnego, analizy zniszczeń DNA, pomiaru poziomu degradacji białka PARP ( badania genotoksyczności), oznaczenie frakcji komórek apoptycznych i nekrotycznych, nieenzymatycznego potencjału antyoksydacyjnego

Do najważniejszych osiągniętych przez Doktorantkę wyników można zaliczyć:

- Zsyntetyzowanie ośmiu nowych związków kompleksowych rutenu (II) z ligandem p-cymonowym i modyfikowanymi ligandami karbatioamidopirazolowymi z jonami chlorkowymi i heksafluorofosforanowymi jako przeciwjonami, określenie ich składu i struktury molekularnej a dla czterech z nich również krystalicznej, określeniu stabilności i wybranych właściwości fizykochemicznych w tym wykazanie iż związki te charakteryzują się umiarkowaną lipofilowością;

- Wykazanie, że wszystkie otrzymane związki kompleksowe charakteryzują się wyższą aktywnością przeciwdrobnoustrojową niż odpowiadające im ligandy. Kompleksy z podstawnikami alkilowymi w ligandzie karbatioamidopirazolu wykazały działanie bakteriostatyczne a z podstawnikiem hydroksylowym i fenylowym bakteriobójcze. Działanie bakteriobójcze tych związków związane było ze zdolnością do powodowania lizy komórkowej i cięcia drobnoustrojowego DNA

- Wykazanie, iż wszystkie nowo otrzymane związki kompleksowe rutenu (II) zwiększały około 2-4 razy efektywność antybiotykoterapii przeciwko badanym szczepom *Staphylococi* (przy zastosowaniu jako antybiotyków odpowiednio



oksacyliny albo wankomycyny). Przy czym największy efekt synergii zaobserwowano dla pochodnych z ligandami zawierającymi w miejscach C-3 i C-5 podstawniki etylowe.

- Wykazanie, iż wszystkie nowo otrzymane związki kompleksowe Ru(II) charakteryzowały się aktywnością przeciwnowotworową co najmniej taką samą jak cis-Pt, przy tym z mniejszą cytotoksycznością względem komórek prawidłowych. Niektóre z otrzymanych związków wykazywały nawet dwukrotnie większą aktywność przeciwnowotworową niż stosowane kompleksy Pt(II). Z kolei wstępne badania z zakresu biologii komórki wykazały, że wszystkie badane związki indukowały szlak apoptozy w komórkach nowotworowych poprzez generowanie reaktywnych form tlenu i azotu, i redukcje potencjału mitochondrialnego oraz charakteryzowały się wysoką genotoksycznością mierzoną stopniem degradacji białka PARP-1;

Doktorantka na podstawie przeprowadzonych badań wyciąga pewne wnioski co do molekularnych mechanizmów przeciwdrobnoustrojowego i antynowotworowego działania badanych kompleksów. Sugeruje, iż badane przez nią związki kompleksowe Ru(II) mogą się lokalizować w błonie komórkowej i wywierać swoje działanie antynowotworowe poprzez wpływ na sygnalizację komórkową, np. poprzez zintensyfikowanie procesu peroksydacji lipidów w dwuwarstwie lipidowej, co może prowadzić do aktywacji szlaków sygnalizacyjnych apoptozy. Wskazuje również na pośrednie uszkodzenia DNA za pomocą generowanych pod wpływem stosowanych kompleksów większych poziomów reaktywnych form tlenu.

Podsumowując, stwierdzam, że zarówno cel ogólny jak i zaproponowane przez Doktorantkę szczegółowe cele pracy zostały osiągnięte. Rezultaty badań Doktorantki wnoszą nowe znaczące przyczynki do poszukiwania nowego typu związków do walki z nowotworami i lekoopornymi drobnoustrojami. Za szczególnie istotny wkład uważam pokazanie, że dla niektórych z aktywnych antynowotworowo badanych kompleksów możliwe jest równoczesne ich wykorzystanie do walki z pojawiającymi się w trakcie chemioterapii zakażeniami drobnoustrojami.

ul. Gronostajowa 2

30-387 Kraków

tel. +48 12 686 26 00

fax +48 12 686 27 50

sekretar@chemia.uj.edu.pl

www.chemia.uj.edu.pl





UNIWERSYTET  
JAGIELLOŃSKI  
W KRAKOWIE

Drobne potknięcia jak na przykład niefortunne sformułowania, czy też drobne błędy gramatyczne, literaturowe czy stylistyczne nie umniejszają mojej bardzo dobrej oceny przedstawionych osiągnięć naukowych Pani mgr Eweliny Namiecińskiej. Liczba wykonanych pomiarów, zwłaszcza biologicznych jest imponująca jak na jedną pracę doktorską. Prawdopodobnie dlatego czasami w opis pewnych eksperymentów mogły się wkraść niedopatrzona. Mam również prośbę do pani Doktorantki aby w czasie obrony ustosunkowała się (udzieliła wyjaśnień) do poniższych moich uwag.

- W streszczeniu za dużo uwagi poświęcono wyliczeniu tego co zbadano w stosunku do wskazania istotnych wyników i wniosków płynących z przeprowadzonych badań.

- Pewna myląca czytelnika niekonsekwencja w stwierdzeniach dotyczących podziału opisu prac badawczych: w rozdziale III (Cel pracy) kandydatka pisze o podziale pracy na dwie główne części: syntetyczną wraz z badaniami fizykochemicznym i biologiczną. Natomiast w kilku innych miejscach np. w streszczeniu czy polskojęzycznym wprowadzeniu do opisu części doświadczalnej Doktorantka informuje o podziale rozprawy doktorskiej (w domyśle opisu badań) na trzy części. O ile zawartość pierwszej części jest jasno określona (opis syntezy i właściwości fizykochemicznych nowych związków) o tyle podział opisywanego materiału pomiędzy część drugą a trzecią jest niejasny. Prawdopodobnie, w domyśle chodziło Doktorantce o podział części dotyczącej badań biologicznych na badania aktywności przeciwdrobnoustrojowej i aktywności antynowotworowej

- Pomimo wielokrotnego powoływania się na „odmienny mechanizm działania arenowych kompleksów rutenu” zarówno w uzasadnieniu wyboru tej grupy związków do badań, jak i w wyjaśnianiu zaobserwowanych wyników, nie udało mi się znaleźć w rozprawie doktorskiej jasnego omówienia jaki jest to mechanizm, na czym polega jego odmienność i najważniejsze w stosunku do czego ona występuje: w stosunku do obecnie stosowanych leków czy też w stosunku do innych kompleksów (kompleksy rutenu ale inne ligandy, kompleksy innych metali, czy konkretnie stosowanych w terapiach antynowotworowych kompleksów platyny). Oczywiście takie informacje częściowo można znaleźć we wstępach do publikacji 2-4, ale zdaniem

Wydział Chemii

ul. Gronostajowa 2

30-387 Kraków

tel. +48 12 686 26 00

fax +48 12 686 27 50

sekretar@chemia.uj.edu.pl

www.chemia.uj.edu.pl



UNIwersytet  
JAGIELLOŃSKI  
W KRAKOWIE

recenzenta te wyjaśnienia powinny być wyraźnie sformułowane i wyjaśnione w ramach rozprawy doktorskiej.

Podsumowując stwierdzam, że rozprawa doktorska została przygotowana w sposób bardzo staranny od strony merytorycznej i edytorskiej. Zawiera pełną dokumentację przeprowadzonych badań, ciekawą i rzetelną dyskusję uzyskanych wyników, poprawnie sformułowane wnioski. Wszystkie schematy, tabele i rysunki zostały wykonane z ogromną starannością. Postawione cele pracy zostały zrealizowane, a otrzymane przez Autorkę wyniki badań poszerzają naszą wiedzę z zakresu chemii koordynacyjnej, chemii biologicznej i chemii biomedycznej, wnosząc cenne informacje w zakresie poszukiwania nowych alternatywnych typów związków o właściwościach przeciwdrobnoustrojowych i antynowotworowych. Stwierdzam, że przedstawiona do recenzji rozprawa doktorska w pełni spełnia kryteria stawiane rozprawom doktorskim określone w art. 13 ust. 1 Ustawy z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. z 2017 r. poz. 1789 ze zm.) w związku z art. 179 ust. 1 Ustawy z dnia 3 lipca 2018 roku przepisami wprowadzającymi ustawę – Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2018 r. poz. 1669 ze zm.) oraz odpowiedniej uchwale Senatu Uniwersytetu Medycznego w Łodzi. W związku z tym, z pełnym przekonaniem stawiam wniosek do Rady Nauk Farmaceutycznych Uniwersytetu Medycznego w Łodzi o dopuszczenie mgr Eweliny Namiecińskiej do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Wydział Chemii

Kraków, 30 września 2023

ul. Gronostajowa 2

30-387 Kraków

tel. +48 12 686 26 00

fax +48 12 686 27 50

sekretar@chemia.uj.edu.pl

www.chemia.uj.edu.pl