

Załącznik 3.
AUTOREFERAT
W JĘZYKU POLSKIM

TOMASZ SOZAŃSKI

KATEDRA FARMAKOLOGII
WYDZIAŁ LEKARSKI
UNIWERSYTET MEDYCZNY IM. PIASTÓW ŚLĄSKICH
WE WROCŁAWIU

WROCŁAW 2018



UNIwersYTET MEDYCZNY
IM. PIASTÓW ŚLĄSKICH WE WROCLAWIU

AUTOREFERAT

TOMASZ SOZAŃSKI

KATEDRA FARMAKOLOGII

WYDZIAŁ LEKARSKI

UNIwersYTET MEDYCZNY IM. PIASTÓW ŚLĄSKICH
WE WROCLAWIU

WROCLAW 2018

1. Imię i Nazwisko: Tomasz Sozański

2. Posiadane dyplomy, stopnie naukowe/ artystyczne – z podaniem nazwy, miejsca i roku ich uzyskania oraz tytułu rozprawy doktorskiej.

1998 rok – dyplom ukończenia studiów na Wydziale Lekarskim Akademii Medycznej im. Piastów Śląskich we Wrocławiu. Za bardzo dobre wyniki w nauce, wzorowe wypełnianie obowiązków studenta oraz nienaganną postawę etyczną (średnia ocen z egzaminów za cały okres studiów – 4,9) otrzymałem listy wyróżniające od JM Rektora i Dziekana Wydziału Lekarskiego z Oddziałem Stomatologii

2003 rok – ukończenie studiów doktoranckich i uzyskanie stopnia naukowego doktora nauk medycznych na podstawie rozprawy pt. „Zastosowanie cholangiopankreatografii rezonansu magnetycznego w rozpoznawaniu chorób dróg żółciowych i trzustki”, promotor prof. dr hab. n. med. Krzysztof Moroń.

Specjalizacje lekarskie:

2004 rok – uzyskanie tytułu specjalisty w zakresie radiologii i diagnostyki obrazowej (tryb jednostopniowy).

3. Informacje o dotychczasowym zatrudnieniu w jednostkach naukowych/ artystycznych.

1998-1999 rok – staż podyplomowy w Państwowym Szpitalu Klinicznym nr 4 we Wrocławiu.

1999-2003 rok – studia doktoranckie w Akademii Medycznej we Wrocławiu, początkowo w Katedrze i Klinice Endokrynologii a następnie w Katedrze i Zakładzie Radiologii.

2003-2004 – rezydentura w Państwowym Szpitalu Klinicznym nr 1 we Wrocławiu.

2005-2006 – specjalista ds. medycznych w pionie badawczo rozwojowym, dziale rejestracji i badań klinicznych leków Przedsiębiorstwa Produkcji Farmaceutycznej Hasco-Lek S.A. we Wrocławiu.

Od października 2006 roku – byłem kolejno wykładowcą, asystentem a obecnie adiunktem w Katedrze i Zakładzie Farmakologii, Wydziału Lekarskiego Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu.

4. Wskazanie osiągnięcia* wynikającego z art. 16 ust. 2 ustawy z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. nr 65, poz. 595 ze zm.):

a) tytuł osiągnięcia naukowego/artystycznego,

Cykl powiązanych tematycznie publikacji pt.: Właściwości farmakologiczne i zastosowanie preparatów z owoców derenia jadalnego *Cornus mas* L. i wyizolowanych z nich kwasu loganowego i antocyjanów w zapobieganiu zaburzeniom gospodarki lipidowej i miażdżycy oraz w leczeniu chorób układu sercowo-naczyniowego.

b) (autor/autorzy, tytuł/tytuły publikacji, rok wydania, nazwa wydawnictwa),

Publikacje wchodzące w skład osiągnięcia naukowego:

1. **Sozański T**, Kucharska AZ, Szumny A, Magdalan J, Bielska K, Merwid-Ląd A, Woźniak A, Dzimira S, Piórecki N, Trocha M. *The protective effect of the Cornus mas fruits (cornelian cherry) on hypertriglyceridemia and atherosclerosis through PPARα activation in hypercholesterolemic rabbits.*
Phytomedicine 2014 Vol.21 no.13; s.1774-1784
IF: 3.126, Pkt. MNiSW/KBN: 35.000
2. **Sozański T**, Kucharska AZ, Rapak A, Szumny D, Trocha M, Merwid-Ląd A, Dzimira S, Piasecki T, Piórecki N, Magdalan J, Szelağ A. *Iridoid-loganic acid versus anthocyanins from the Cornus mas fruits (cornelian cherry): common and different effects on diet-induced atherosclerosis, PPARs expression and inflammation.*
Atherosclerosis 2016 Vol.254; s.151-160
IF: 4.239, Pkt. MNiSW/KBN: 35.000
Atherosclerosis jest oficjalnym czasopismem Europejskiego Towarzystwa Miażdżycowego (EAS).
3. **Sozański T**, Kucharska AZ, Szumny D, Magdalan J, Merwid-Ląd A, Nowak B, Piórecki N, Dzimira S, Jodkowska A, Szelağ A, Trocha M. *Cornelian cherry consumption increases the L-arginine/ADMA ratio, lowers ADMA and SDMA levels in the plasma, and enhances the aorta glutathione level in rabbits fed a high-cholesterol diet.*
J.Funct.Food. 2017 Vol.34; s.189-196
IF: 3.144, Pkt. MNiSW/KBN: 45.000

4. Szumny D, **Sozański T**, Kucharska AZ, Dziewiszek W, Piórecki N, Magdalan J, Chlebda-Sieragowska E, Kupczyński R, Szelağ A, Szumny A.: *Application of Cornelian cherry iridoid-polyphenolic fraction and loganic acid to reduce intraocular pressure.* Evid.-Based Complement. Altern. Med. 2015 Vol.2015; art.ID 939402 [8 s.]
IF: 1.931, Pkt. MNiSW/KBN: 30.000

5. **Sozański T**, Magdalan J, Trocha M, Szumny A, Merwid-Ląą A, Słupski W, Karaźniewicz-Ląda M, Kiełbowicz G, Ksiąądzyna D, Szelağ A.: *Omeprazole does not change the oral bioavailability or pharmacokinetics of vinpocetine in rats.* Pharmacol.Rep. 2011 Vol.63 no.5; s.1258-1263
IF: 2.445 Pkt. MNiSW/KBN: 20.000

6. **Sozański T**, Kucharska AZ, Dzimira S, Magdalan J, Szumny D, Matuszewska A, Nowak B, Piórecki N, Szelağ A, Trocha M. *Loganic acid and anthocyanins from cornelian cherry (Cornus mas L.) fruits modulate diet-induced atherosclerosis and redox status in rabbits.*
Advances in Clinical and Experimental Medicine 2018 Vol.27 no.11; praca zaakceptowana do druku, DOI: 10.17219/acem/74638
IF: 1.179 Pkt. MNiSW/KBN: 15.000

7. **Sozański T**, Kucharska AZ, Piórecki N, Szumny A, Szelağ A, Trocha M, Merwid-Ląą A, Dziewiszek W, Dzimira S, Woźniak A, Magdalan J, Szumny D. „Preparat do utrzymania fizjologicznego stęążenia oraz obniąania stęążeniu lipidów, zwłaszcza trójglicerydów, suplement diety zawierający taki preparat oraz zastosowanie preparatu z owoców derenia właściwego Cornus mas L. odmiany Raciborski do wytwarzania kompozycji do zapobiegania i leczenia chorób układu sercowo-naczyniowego.
Patent udzielony przez Urząd Patentowy Rzeczypospolitej Polskiej.
Nr patentu PL-222598 (nr zgłoszenia P-400211), data decyzji 19.10.2015.
O udzieleniu patentu ogłoszono: 31.08.2016 WUP 08/16
Pkt. MNiSW: 30

Łączny Impact Factor czasopism, w których ukazały się powyższe publikacje: **16,064**, a łączna punktacja KBN/MNiSW za te publikacje: **180**.

- c) omówienie celu naukowego/artystycznego ww. pracy/prac i osiągniętych wyników wraz z omówieniem ich ewentualnego wykorzystania.

Wstęp:

Stosowanie preparatów pochodzenia roślinnego w profilaktyce i leczeniu chorób, zwłaszcza stanowiących największe wyzwania dla współczesnych cywilizacji, budzi duże zainteresowanie, ale także kontrowersje. Doświadczenia dawnej medycyny tradycyjnej, a dzisiaj określanej jako medycyna ludowa, wielokrotnie umożliwiały postęp i wprowadzenie nowych leków. Dobrym przykładem jest nagroda Nobla z roku 2015 roku w dziedzinie medycyny i fizjologii. Jedną z laureatek tej nagrody Youyou Tu, która jest profesorem Akademii Chińskiej Medycyny Tradycyjnej swoją karierę naukową poświęciła badaniom nad tradycyjną medycyną chińską. Odkryła ona lek – Artemisinin, dzięki któremu zachorowanie na malarię rzadziej kończy się śmiercią pacjenta. Mamy zatem wiele do odkrycia a osiągnięcia dawnej medycyny, określanej dzisiaj jako medycyna ludowa, są wciąż wykorzystywane we współczesnej medycynie – nauce, opartej na dowodach naukowych. W ten nurt badań – wyjaśniania mechanizmów działania i dostarczania dowodów naukowych na skuteczność i bezpieczeństwo działania preparatów roślinnych – wpisują się także prezentowane badania.

Medycyna ludowa wykorzystująca surowce naturalne opierała się na metodzie empirycznej, w której podstawą wiedzy było przekazywane kolejnym pokoleniom doświadczenie. Rozwój nowych technik molekularnych oraz farmakologii doświadczalnej umożliwił naukową weryfikację skuteczności i bezpieczeństwa stosowanych od lat preparatów roślinnych a także częściowe poznanie mechanizmów ich działania na organizm człowieka. Jednocześnie wiele surowców naturalnych stanowi element diety populacji, na terenach których rośliny występują naturalnie lub są uprawiane a dzięki wymianie handlowej docierają także do innych obszarów geograficznych. Wydaje się, że w wielu przypadkach jedynie dawka (dobowe spożycie) oraz postać zażywanej substancji (składnik naturalnych lub przetworzonych produktów spożywczych lub izolowane wyciągi, ekstrakty etc.) decydują o tym, czy daną substancję zaliczamy do składników żywności, żywności funkcjonalnej, suplementów diety czy produktów leczniczych.

W ostatnich latach coraz większe zainteresowanie budzi wpływ spożywania owoców i warzyw oraz wyizolowanych z nich substancji na zahamowanie rozwoju chorób układu sercowo-naczyniowego. Te schorzenia, pomimo dużych postępów w diagnostyce i leczeniu, stanowią wciąż podstawową przyczynę śmiertelności w Europie. Niewydolność serca stanowi

coraz większy problem zdrowotny, ponieważ częstość jej występowania (jako jedynej choroby układu krążenia) wciąż wzrasta. Przebieg niewydolności serca cechuje złe rokowanie, ponieważ w zaawansowanej chorobie (IV klasa wg NYHA) około 50% chorych umiera w ciągu roku, a wskaźniki przeżyć 5-letnich są gorsze niż w przypadku większości chorób nowotworowych. Niewydolność serca stanowi ważny problem zdrowotny i społeczny, między innymi dlatego, że jest najczęstszą i prawdopodobnie najbardziej kosztowną przyczyną hospitalizacji pacjentów. Corocznie z powodu chorób układu sercowo-naczyniowego umierają ponad 4 miliony Europejczyków, w tym – według ostatnich danych epidemiologicznych – ponad 683 tysiące pacjentów umiera przedwcześnie, w wieku poniżej 65 lat (1).

Jednocześnie kluczowe dla zmniejszenia zachorowalności na schorzenia układu sercowo-naczyniowego, oraz będących ich następstwem powikłań i śmiertelności, są prewencja pierwotna i wtórna, które mają na celu zmniejszenie tak zwanych modyfikowalnych czynników ryzyka. Według opublikowanego w 2016 r. raportu 10-ciu Towarzystw Naukowych, w tym Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego i Europejskiego Towarzystwa Miażdżycy, oraz grupy niezależnych ekspertów wyeliminowanie zależnych od pacjentów czynników ryzyka (*health risk behaviours*) zmniejszyłoby ilość chorób układu sercowo-naczyniowego o 80 % (2). Wśród modyfikowalnych czynników ryzyka jednym z najistotniejszych jest zbyt małe spożycie owoców i warzyw (3). Wyniki opublikowanej w *British Medical Journal* metaanalizy 16 prospektywnych, kohortowych badań, obejmujących ponad 833 tysiące osób, wykazały wyraźny związek pomiędzy zwiększonym spożyciem owoców i warzyw i zmniejszonym ryzykiem ogólnej śmiertelności. Wykazały także odwrotnie proporcjonalną zależność pomiędzy spożyciem owoców i warzyw a śmiertelnością z powodu chorób układu sercowo-naczyniowego. Co ciekawe, w tym samym badaniu nie stwierdzono zależności pomiędzy zwiększonym spożyciem owoców i warzyw a występowaniem nowotworów (4).

Tematem przedstawionych badań, a jednocześnie narastającym w skali światowej problemem zdrowotnym, jest także jaskra. Obejmuje ona szereg schorzeń prowadzących do postępującego uszkodzenia nerwu wzrokowego i komórek zwojowych siatkówki, objawiających się ubytkami pola widzenia. Światowa populacja chorych na jaskrę to ponad 60 milionów osób i jest ona drugą w kolejności po zaćmie przyczyną ślepoty. Pomimo postępów w leczeniu szacuje się, że do 2040 roku zachorowalność na jaskrę wzrośnie o niemal 75 % (5,6). Zwiększone ciśnienie śródgałkowe to jedyny udowodniony czynnik powodujący jaskrę i dlatego leczenie, które zarówno zapobiega rozwojowi jaskry jak i hamuje jej postęp, polega na obniżaniu ciśnienia wewnątrzgałkowego. Jaskra jest chorobą przewlekle postępującą,

wymagającą długotrwałego leczenia, dlatego istnieje pilna potrzeba poszukiwania nowych, naturalnych, bezpiecznych metod jej zapobiegania oraz alternatywnego i wspomagającego leczenia.

Z jednoczesnym stosowaniem leków i preparatów pochodzenia roślinnego wiąże się ryzyko wystąpienia różnych interakcji farmakokinetycznych i/lub farmakodynamicznych, a także farmaceutycznych. Problem polipragmazji jest często opisywany, natomiast wzajemne oddziaływanie na siebie leków i preparatów pochodzenia roślinnego – będących zarówno substancjami czynnymi produktów leczniczych jak i składnikami suplementów diety lub żywności – jest dużo słabiej poznane. Żyjemy znacznie dłużej i coraz częściej u pacjentów występuje wiele schorzeń, wymagających stosowania kilku czy nawet kilkunastu leków. Na przykład jednymi z częściej stosowanych produktów leczniczych są inhibitory pompy protonowej, uważane za stosunkowo bezpieczne leki. Powodują one zmiany pH w przewodzie pokarmowym, co może jednak wpływać na biodostępność innych stosowanych preparatów.

Przedmiotem większości badań przedstawionych w niniejszym wniosku jest dereń jadalny (synonim – dereń właściwy), *Cornus mas* L., który jest krzewem lub niewielkim drzewem. Derenie należą do rzędu Cornales (dereniowe), rodziny Cornaceae (dereniowate), która obejmuje dwa rodzaje – *Alangium* Lam. i *Cornus* Bercht. et J.Presl.

Rodzaj *Cornus* L. obejmuje ok. 60 gatunków występujących przede wszystkim w strefie umiarkowanej półkuli północnej, nieliczne z nich rosną w Ameryce Południowej i Afryce. Dereń jadalny, *Cornus mas* L., występuje w środkowej i południowej Europie i południowo-zachodniej Azji. Jest także uprawiany w wielu krajach europejskich oraz na innych kontynentach, zwłaszcza Ameryce Północnej (7).

Dereń jadalny *Cornus mas* L. był rośliną popularną w Polsce w okresie przed II wojną światową. Świadczą o tym zarówno zachowane dokumenty, jak i stare krzewy, zwłaszcza w sadach i parkach dworskich wschodnich regionów II Rzeczypospolitej. Dereń był cennym źródłem owoców, wykorzystywanych w kuchni, zwłaszcza do wytwarzania przetworów i nalewek, a także w medycynie ludowej.

Owoce derenia są elipsoidalne, wielkości podobnej do oliwek. Występują w różnych kolorach: od żółtego, poprzez pomarańczowy, różne odcienie czerwonego do bordowego lub niemal czarnego. Kolor owoców różnych osobników, form, odmian i kultywarów zależy przede wszystkim od zawartości naturalnych barwników – antocyjanów. Badana odmiana ‘Raciborski’

to siewka uzyskana z nasion zebranych w bliżej nieokreślonym parku dworskim. Nazwę nadano na cześć Mariana Raciborskiego (1863–1917), profesora botaniki Uniwersytetu Lwowskiego i Uniwersytetu Jagiellońskiego, jednego z pionierów ochrony przyrody w Polsce. Owoce derenia zawierają duże ilości związków fenolowych, w tym antocyjanów, ale także znaczne ilości irydoidów, zwłaszcza kwasu loganowego. Irydoidy są grupą związków, budzącą coraz większe zainteresowanie. Kolejne badania wykazują ich prozdrowotne właściwości, zwłaszcza działanie przeciwzapalne (8,9). W owocach odmiany ‘Raciborski’ po raz pierwszy zidentyfikowano dla derenia jadalnego kwas loganowy; jest go wśród odmian owoców badanych dotychczas najwięcej. Jednoczesna zawartość znacznych ilości dwóch grup substancji biologicznie aktywnych (antocyjanów i irydoidów) wyróżnia owoce derenia jadalnego wśród innych owoców bogatych w związki fenolowe. Właściwość ta stała się inspiracją dla większości badań zawartych w opisanym osiągnięciu naukowym.

Wyniki przeprowadzonych badań, dotyczących owoców derenia jadalnego, sugerują możliwość wielokierunkowego działania różnych składników preparatów roślinnych. Wskazują na mechanizmy działania zarówno całych owoców, jak i wyizolowanych z nich substancji biologicznie czynnych, udowadniając, że przypisywane im w medycynie ludowej właściwości prozdrowotne mają naukowe podstawy. Jednocześnie niektóre przedstawione mechanizmy działania preparatów z owoców derenia, np. zwiększenie ekspresji receptorów PPAR w wątrobie, są podobne do mechanizmów działania produktów leczniczych, stanowią tym samym swoisty pomost pomiędzy medycyną ludową i jej doświadczeniem a współczesną farmakoterapią.

Piśmiennictwo:

1. Townsend N, Wilson L, Bhatnagar P, Wickramasinghe K, Rayner M, et al. (2016) Cardiovascular disease in Europe: epidemiological update 2016. *Eur Heart J* 37(42): 3232-3245.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27523477>
2. Authors/Task Force Members: Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, Albus C, Brotons C, et al. (2016) 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts) Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *Atherosclerosis* 252: 207-74.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27664503>

3. Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS, Arnett DK, Blaha MJ, et al. (2016) Executive Summary: Heart Disease and Stroke Statistics--2016 Update: A Report From the American Heart Association., American Heart Association Statistics Committee; Stroke Statistics Subcommittee. *Circulation* 133(4): 447-54.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26811276>
4. Wang X, Ouyang Y, Liu J, Zhu M, Zhao G, et al. (2014) Fruit and vegetable consumption and mortality from all causes, cardiovascular disease, and cancer: systematic review and dose-response meta-analysis of prospective cohort studies. *BMJ* 349: g4490.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25073782>
5. Schehlein EM, Novack G, Robin AL. (2017a) New pharmacotherapy for the treatment of glaucoma. *Expert Opin Pharmacother.* 18(18): 1939-1946.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29172818>
6. Schehlein EM, Novack GD, Robin AL. (2017b) New classes of glaucoma medications. *Curr Opin Ophthalmol.* 28(2): 161-168.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27828896>
7. Dinda B, Kyriakopoulos AM, Dinda S, Zoumpourlis V, Thomaidis NS, Velegraki A, Markopoulos C, Dinda M. (2016) *Cornus mas* L. (cornelian cherry), an important European and Asian traditional food and medicine: Ethnomedicine, phytochemistry and pharmacology for its commercial utilization in drug industry. *J Ethnopharmacol.* 193: 670-690.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27705748>
8. Viljoen A, Mncwangi N, Vermaak I. (2012) Anti-inflammatory iridoids of botanical origin. *Curr Med Chem.* 19(14): 2104-27.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22414102>
9. Chen Y, Yu H, Guo F, Wu Y, Li Y. (2018) Antinociceptive and anti-inflammatory activities of a standardized extract of bis-iridoids from *Pterocephalus hookeri*. *J Ethnopharmacol.* 216: 233-238.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29410154>

Omówienie celu i osiągniętych wyników:

Przestawione do oceny osiągnięcie naukowe zostało opisane w sześciu publikacjach oraz jednym patencie. Przedstawiają one wyniki badań doświadczalnych, których podstawowym celem była ocena właściwości farmakologicznych preparatów pochodzenia roślinnego, w szczególności owoców derenia jadalnego *Cornus mas* L. oraz wyizolowanych z nich: irydoidu (kwasu loganowego) i antocyjanów, a także możliwości ich zastosowania w zapobieganiu i leczeniu różnych chorób. Przeprowadzone badania miały na celu w szczególności ocenę wpływu podawania doustnego badanych substancji na rozwój dyslipidemii i miażdżycy, które prowadzą do rozwoju większości chorób układu sercowo-naczyniowego. Zagadnienia te opisane zostały w czterech pracach naukowych opublikowanych między innymi w *Atherosclerosis*, oficjalnym czasopiśmie Europejskiego Towarzystwa Miażdżycowego.

Dwie z prac opisują właściwości całych, liofilizowanych owoców, w kolejnych dwóch porównane zostało działanie kwasu loganowego oraz antocyjanów. .

Wyniki przeprowadzonych eksperymentów, dotyczących wspomnianych zagadnień, ujęte zostały także w uzyskanym patencie, którego jestem pomysłodawcą i pierwszym autorem. Zawarte w nim rozwiązania zostały przedstawione na trzech targach wynalazczości, w tym międzynarodowych targach wynalazczości Brussels Innova w Brukseli w 2012 r., gdzie zespół badawczy został nagrodzony srebrnym medalem Brussels Eureka, a ponadto w 2013 r. uzyskał dyplom Ministra Nauki i Szkolnictwa Wyższego.

Kolejna praca dotyczy badań wpływu kwasu loganowego wyizolowanego z derenia jadalnego na ciśnienie śródgałkowe i przepływy w naczyniach tętniczych oka. Zaburzenia tych parametrów, zwłaszcza zwiększone ciśnienie śródgałkowe występuje w przebiegu jaskry, jednej z najczęstszych chorób okulistycznych. Wyniki tego eksperymentu także zostały opatentowane (Nr patentu PL-222033).

Wyniki opisanych powyżej badań oraz uzyskane patenty były podstawą podpisanej w lutym 2018 r. umowy o preinkubację w ramach programu „BRIDGE Alfa”. Została ona zawarta pomiędzy funduszem Bridge Alfa by YouNick Mint sp. z o.o. sp.k. a twórcami wynalazków (**Sozański T**, Kucharska AZ, Piórecki N), Uniwersytetem Medycznym we Wrocławiu, Uniwersytetem Przyrodniczym we Wrocławiu, Uniwersytetem Rzeszowskim oraz Arboretum i Zakładem Fizjografii w Bolestraszcach. „BRIDGE Alfa” jest projektem grantowym NCBR finansowanym ze środków w ramach Działania 1.3 „Prace B+R finansowane z udziałem funduszy kapitałowych” Programu Operacyjnego Inteligentny Rozwój. Celem programu jest nawiązanie współpracy z Funduszem i otrzymanie wsparcia finansowego w ramach pomysłu innowacyjnego pt „**Innowacyjne zastosowanie preparatów z derenia właściwego *Cornus mas L***”.

W ostatniej pracy, wchodzącej w skład osiągnięcia naukowego, przedstawiono wyniki badań wpływu inhibitorów pompy protonowej – często stosowanych w praktyce klinicznej leków zmniejszających pH w żołądku – na farmakokinetykę winpocetyny, substancji pochodzenia roślinnego. Ponadto w trakcie tych badań, z powodu napotykanym problemów technicznych, skonstruowaliśmy urządzenie umożliwiające sprawne pobieranie krwi z tętnic kończyn i ogona szczurów, które zostało opatentowane (Nr patentu PL-215664).

W opublikowanej w czasopiśmie *Phytomedicine* pierwszej z prac (Sozański T, Kucharska AZ, Szumny A, Magdalan J, Bielska K, Merwid-Ląd A, Woźniak A, Dzimira S, Piórecki N, Trocha M. The protective effect of the *Cornus mas* fruits (cornelian cherry) on hypertriglyceridemia and atherosclerosis through PPAR α activation in hypercholesterolemic rabbits. *Phytomedicine* 2014 Vol.21 no.13; s.1774-1784) oceniano wpływ podawanego doustnie liofilizatu z owoców derenia jadalnego na powstawanie dyslipidemii i zmian miażdżycowych u królików. Materiał do badań – owoce derenia jadalnego odmiany ‘Raciborski’ zostały pozyskane z Arboretum i Zakładu Fizjografii w Bolestraszcach. Krzewy, których owoców użyto do badań, są opisane w odpowiednim arkuszu zielnikowym (sygn.. BDPA 3967) przechowywanym w zielniku Arboretum i Zakładu Fizjografii w Bolestraszcach. Liofilizat z owoców derenia sporządzono dzięki współpracy z dr hab. inż. Alicją Kucharską, profesorem nadzwyczajnym, w Katedrze Technologii Owoców, Warzyw i Nutraceutyków Roślinnych Uniwersytetu Przyrodniczego we Wrocławiu, gdzie ustalono także skład badanych owoców, który charakteryzował się dużą zawartością irydoidów (przede wszystkim kwasu loganowego oraz w mniejszych ilościach kornuzydu) oraz antocyjanów.

W badaniu na królikach oceniano wpływ podawania doustnie liofilizatu w dawce 100 mg/kg m.c. przez 60 dni. Dyslipidemię i zmiany miażdżycowe w naczyniach krwionośnych u zwierząt wyindukowano poprzez dodanie 1% cholesterolu do standardowej paszy. Kontrolę stanowiły: grupa skarmiana paszą bez cholesterolu (kontrola negatywna) oraz grupy skarmiane paszą z dodatkiem 1% cholesterolu (kontrola pozytywna) oraz paszą z dodatkiem 1% cholesterolu i otrzymująca simwastatynę w dawce 5 mg/kg m.c. (kontrola z lekiem). W grupie badanej, u zwierząt skarmianych paszą z dodatkiem cholesterolu i otrzymujących dereń w porównaniu z grupą skarmianą tylko paszą z cholesterolu, wykazano mniejsze nasilenie dyslipidemii, zwłaszcza zmniejszenie o 44% stężenia trójglicerydów, których wartości były podobne do wartości oznaczonych u zwierząt grupy kontrolnej, skarmianych standardową paszą. Ponadto u zwierząt otrzymujących paszę z dodatkiem cholesterolu i derenia – w porównaniu z grupą kontrolną pozytywną – wykazano tendencję do zwiększenia stężenia frakcji HDL cholesterolu oraz niewielkiego zmniejszenia stężenia cholesterolu całkowitego i frakcji LDL cholesterolu. Stwierdzono także mniejsze wartości wskaźników miażdżycowych – *atherogenic index* i *cardiac risk ratio*. Te parametry są wg innych badaczy czulszym wskaźnikiem dyslipidemii, określającym ryzyko wystąpienia incydentów sercowo-naczyniowych.

W badaniu wykazano także u zwierząt otrzymujących paszę z dodatkiem cholesterolu oraz dereń istotne zwiększenie ekspresji receptorów jądrowych PPAR α w wątrobie.

Poziom ekspresji PPARalpha u tych zwierząt był większy w porównaniu do pozostałych zwierząt, w tym grupy kontrolnej, która skarmiana była standardową paszą bez dodatku cholesterolu. PPARalpha jest czynnikiem transkrypcyjnym, występującym w dużych ilościach w wątrobie, regulującym ekspresję wielu genów, w tym wpływających na metabolizm lipidów. Pobudzenie PPARalpha powoduje wiele efektów metabolicznych, w tym zwiększenie katabolizmu kwasów tłuszczowych, co może prowadzić do korzystnych zmian w lipidogramie oraz do hamowania procesów zapalnych (1). Wyniki badań nad ekspresją PPARalpha w znacznym stopniu wyjaśniają mechanizm działania związków zawartych w dereniu mogący zapobiegać powstawaniu dyslipidemii i miażdżycy. Dodatkowo te wyniki badań zostały potwierdzone badaniami histopatologicznymi aort zwierząt. W aorcie piersiowej zwierząt otrzymujących dereń stwierdzono mniejsze zmiany miażdżycowe w porównaniu z grupą skarmianą tylko cholesterolem. Podobne tendencje wykazano w aorcie brzusznej.

Wykazano także w wątrobie zwierząt otrzymujących dereń zmniejszenie stężenia malondialdehydu w wątrobie, który jest wskaźnikiem peroksydacji lipidów, oraz zwiększenie stężenia glutationu, podstawowego nieenzymatycznego czynnika ochronnego w stosunku do wolnych rodników, który jako układ oksydo-redukcyjny chroni grupy – SH białek przed utlenieniem. Nie wykazano wpływu stosowanego preparatu ani na stężenie ani peroksydazy glutationu GPx, ani na stężenie dysmutazy ponadtlenkowej SOD.

Ze względu na wcześniejsze doniesienia o możliwym pozytywnym działaniu azjatyckich odmian derenia jadalnego na stężenie fibrynogenu, zbadano także jego stężenie w doświadczeniu własnym. Nie stwierdzono jednak różnic w stężeniach fibrynogenu pomiędzy badanymi grupami.

W pracy oceniano także wpływ owoców derenia jadalnego na stężenie cytokin TNFalpha i IL-6. U zwierząt otrzymujących paszę z cholesterolem oraz dereń były one mniejsze w porównaniu ze zwierzętami grupy kontrolnej skarmianymi paszą z cholesterolem. Obniżenie stężenia cytokin wskazuje na możliwe przeciwzapalne działanie badanego preparatu. Według obecnych koncepcji rozwoju i powikłań miażdżycy proces zapalny odgrywa ważną rolę w destabilizacji blaszki miażdżycowej, co może prowadzić do jej pęknięcia i powstawania zakrzepów, i – w konsekwencji – różnych incydentów sercowo-naczyniowych.

Te wyniki badań zostały przedstawione na dwóch międzynarodowych konferencjach:

- Tomasz Sozański, Alicja Z. Kucharska, Antoni Szumny, Jan Magdalan, Małgorzata Trocha, Anna Merwid-Ląd, Narcyz Piórecki, Anna Woźniak, Stanisław Dzimira, Dorota Szumny, Adam Szelaż.: The protective effects of Cornelian cherry lyophilisate on hypertriglyceridemia,

atheromatic changes and oxido-redox state in hypercholesterolemic rabbits. XVIIIth International Congress of the Polish Pharmacological Society. Kazimierz Dolny, May 23-25, 2013. W: Pharmacol.Rep. 2013 Vol.65 suppl.; s.85.

- Tomasz Sozański, Katarzyna Bielska, Alicja Z. Kucharska, Antoni Szumny, Jan Magdalan, Anna Merwid-Ląd, Anna Woźniak, Narcyz Piórecki, Małgorzata Trocha, Andrzej Ozyhar, Adam Szeląg.: Enhancement of PPAR α protein expression in hypercholesterolemic rabbits by cornelian cherry fruits. The International Young Scientists Symposium "Plants in pharmacy & nutrition 2014". 30th May 2014; Wroclaw Medical University, Faculty of Pharmacy, Wroclaw, Poland. W: Streszczenia, 2014; s.113 poz. PS-65 ISBN 978-83-7055-590-0

Na drugiej z wymienionych konferencji praca została nagrodzona wyróżnieniem.

Wyniki powyższego badania zostały także opatentowane, stanowiąc część opisanego w pkt 4. „Osiągnięcia naukowego”. Patent został udzielony przez Urząd Patentowy Rzeczypospolitej Polskiej, nr patentu PL-222598, autorzy: **Sozański T**, Kucharska AZ, Piórecki N, Szumny A, Szeląg A, Trocha M, Merwid-Ląd A, Dziewiszek W, Dzimira S, Woźniak A, Magdalan J, Szumny D. „Preparat do utrzymania fizjologicznego stężenia oraz obniżania stężenia lipidów, zwłaszcza trójglicerydów, suplement diety zawierający taki preparat oraz zastosowanie preparatu z owoców derenia jadalnego *Cornus mas L.* odmiany Raciborski do wytwarzania kompozycji do zapobiegania i leczenia chorób układu sercowo-naczyniowego”.

Opatentowane rozwiązanie – wynalazek zostało ponadto, po uzyskaniu nr zgłoszenia patentowego (P-400211) przedstawione na 3 targach wynalazczości:

- 61 Międzynarodowych Targach Wynalazczości, Badań Naukowych i Nowych Technik w Brukseli - Brussels INNOVA 15-17.11.2012. Brussels Expo (Heysel) 2012; s.45-46 poz.29 “European cultivars of Cornelian cherry (*Cornus mas L.*) for prevention and treatment of atherosclerosis - novel plant product decreasing serum triglycerides”.
Sozański T, Kucharska AZ, Piórecki N, Szumny A, Magdalan J, Trocha M, Merwid-Ląd A, Woźniak A, Dzimira S, Szumny D, Dziewiszek W, Szeląg A.
Za zaprezentowany wynalazek zostaliśmy na w/w targach nagrodzeni srebrnym medalem Brussels Eureka
- Międzynarodowych Targach Innowacji i Nowych Technologii Inno-Tech Expo 2013, Kielce 17-19.10.2013 r.

„Zastosowanie preparatu z odmiany uprawnej derenia jadalnego *Cornus mas* L. wyselekcjonowanej w Europie do utrzymania fizjologicznego stężenia oraz obniżania stężenia lipidów, zwłaszcza trójglicerydów”. **Sozański T**, Kucharska AZ, Piórecki N, Szumny A, Magdalan J, Trocha M, Merwid-Ląd A, Woźniak A, Dzimira S, Szumny D, Dziewiszek W, Szelağ A.

- Targach Innowacji i Przedsiębiorczości 4 FUTURE, Wrocław 23-24 październik 2013 r.
Tytuł i autorzy prezentacji jak wyżej

W 2013 r. projekt „Zastosowanie preparatu z odmiany uprawnej derenia właściwego *Cornus mas* L. wyselekcjonowanej w Europie do utrzymania fizjologicznego stężenia oraz obniżania stężenia lipidów, zwłaszcza trójglicerydów” został wyróżniony **dyplomem Minister Nauki i Szkolnictwa Wyższego**.

W kolejnej publikacji (Sozański T, Kucharska AZ, Szumny D, Magdalan J, Merwid-Ląd A, Nowak B, Piórecki N, Dzimira S, Jodkowska A, Szelağ A, Trocha M. Cornelian cherry consumption increases the L-arginine/ADMA ratio, lowers ADMA and SDMA levels in the plasma, and enhances the aorta glutathione level in rabbits fed a high-cholesterol diet. *J.Funct.Food.* 2017 Vol.34; s.189-196) zbadano wpływ doustnego podawania owoców derenia jadalnego na stężenie L-argininy, asymetrycznej dimetyloargininy – ADMA, symetrycznej dimetyloargininy – SDMA i stosunek L-Arg/ADMA oraz stężenie metabolitów: dimetyloargininy DMA i L-cytruliny. Oceniano także parametry układu oksydoredukcyjnego w aortach i surowicy badanych zwierząt. L-arginina, ADMA i SDMA są czynnikami wpływającymi na powstawanie w naczyniach krwionośnych tlenku azotu, a zaburzenie ich równowagi może prowadzić do dysfunkcji naczyń krwionośnych (z zaburzeniem ich kurczliwości, co obserwuje się we wczesnych etapach aterogenezy). L-arginina jest niezbędnym, podstawowym substratem dla syntaz tlenku azotu, z kolei ADMA hamuje aktywność syntaz tlenku azotu na drodze antagonizmu kompetencyjnego z arginina (2). SDMA nie działa bezpośrednio na syntazy tlenku azotu, ale także zmniejsza ich aktywność poprzez hamowanie transportu L-argininy poprzez błony komórkowe, wpływając na kationowe transportery aminokwasów *cationic amino acid transporter (CAT) y+system* (3). Obserwowany w przebiegu wielu schorzeń, w tym miażdżycy, cukrzycy i chorób serca, wzrost stężeń ADMA i SDMA prowadzi do zmniejszenia biodostępności tlenku azotu, czego konsekwencją są opisane powyżej zaburzenie kurczliwości naczyń tętniczych oraz inne zmiany patologiczne jak: zwiększenie agregacji płytek i przepuszczalności naczyń, migracja komórek zapalnych oraz

zaburzenie interakcji leukocytów i komórek śródbłonna (4). Wykazano, że doustne podawanie liofilizatu z owoców derenia jadalnego królikom skarmianym paszą z dodatkiem 1% cholesterolu zmniejszało stężenia ADMA i SDMA oraz zwiększało wartość stosunku L-arginina/ADMA w porównaniu do ich wartości u zwierząt skarmianych tylko bogato cholesterolową paszą. Stwierdzono także u zwierząt otrzymujących dereń, w porównaniu do zwierząt skarmianych tylko paszą z cholesterolem, tendencję do zwiększenia stężenia L-argininy. Te wyniki badań potwierdzono oceną aktywności w wątrobie dimetylohydrolazy dimetyloargininy - DDAH, kluczowego enzymu biorącego udział w metabolizmie ADMA. W grupie zwierząt otrzymujących dereń aktywność była większa w porównaniu do pozostałych zwierząt.

Dereń nie wpływał na stężenia peroksydazy glutationu GPx ani dysmutazy ponadtlenkowej SOD we krwi. Skarmianie zwierząt wysokocholesterolową dietą spowodowało zmniejszenie stężenia glutationu w aortach badanych zwierząt, a podawanie diety wysokocholesterolowej i derenia odwracało ten trend, powodując zwiększenie stężenia glutationu. Podawanie derenia powodowało także w aortach zmniejszenie stężeń GPx i SOD.

Ponadto, stwierdzono korzystny wpływ podawania owoców derenia na grubość blaszki wewnętrznej *intima* w aorcie piersiowej oraz stosunek grubości blaszki wewnętrznej i mięśniowej *intima/media* tych naczyń. U zwierząt otrzymujących paszę z dodatkiem cholesterolu oraz dereń w porównaniu do zwierząt otrzymujących tylko paszę z cholesterolem stwierdzono mniejszą grubość blaszki *intima* oraz mniejszą wartość stosunku *intima/media*. Pogrubienie blaszki wewnętrznej naczyń krwionośnych stanowi wczesny marker rozwoju zmian miażdżycowych, korelując z dysfunkcją śródbłonna (objawiającą się zmniejszeniem zdolności rozkurczowej naczyń krwionośnych) a także z mniejszą wartością stosunku L-arginina/ADMA (5,6).

Przedstawione wyniki badań wskazują na pozytywny wpływ podawania doustnego owoców derenia jadalnego, bogatych w antocyjany i irydoidy, na układ Arg-ADMA-DDAH i sugerują ich możliwy wpływ na biodostępność tlenu azotu, którego stężenie jest regulowane przez oceniane w pracy czynniki. Wykazano także u zwierząt z dietą bogatocholesterolową otrzymujących dereń jednoczesne zmniejszenie wartości ADMA i zwiększenie wartości L-arginine/ADMA z zahamowaniem indukowanego samą dietą pogrubienia blaszki wewnętrznej naczyń krwionośnych, co sugeruje ochronny wpływ owoców na wczesne etapy aterogenezy. Wykazano różny wpływ podawania derenia jadalnego na stężenie markerów układu oksydoredukcyjnego we krwi oraz w aortach; co sugeruje, że brak wpływu diety na układ

oksydoredukcyjny we krwi może współlistnieć z jej protekcyjnym działaniem na poziomie narządów.

Kolejna praca została opublikowana w *Atherosclerosis* – oficjalnym czasopiśmie Europejskiego Towarzystwa Miażdżycowego - EAS (Sozański T, Kucharska AZ, Rapak A, Szumny D, Trocha M, Merwid-Ląd A, Dzimira S, Piasecki T, Piórecki N, Magdalan J, Szeląg A. Iridoid-loganic acid versus anthocyanins from the *Cornus mas* fruits (cornelian cherry): common and different effects on diet-induced atherosclerosis, PPARs expression and inflammation. *Atherosclerosis* 2016 Vol.254; s.151-160). Stanowiła kontynuację poprzednio omówionych dwóch publikacji i miała na celu porównanie dwóch głównych grup związków występujących w owocach derenia jadalnego – irydoidów i antocyjanów. Jak opisano we wstępie, dotychczas działanie protekcyjne owoców na układ sercowo-naczyniowy wiązano głównie z ich składnikami polifenolowymi, zwłaszcza antocyjanami. Jednocześnie aktywność biologiczna różnych preparatów roślinnych wynika często z addycyjnego lub synergistycznego działania ich składników. Dereń jadalny jest jedną z niewielu roślin, której owoce zawierają zarówno antocyjany, jak i irydoidy. W naszym badaniu wyizolowane z owoców derenia antocyjany oraz główny występujący w nich irydoid – kwas loganowy podawano, podobnie jak w poprzedniej pracy, doustnie królikom skarmianym paszą z dodatkiem 1 % cholesterolu. Wykazano, iż zarówno antocyjany, jak i kwas loganowy zmniejszały negatywne zmiany w lipidogramie indukowane przez bogatocholesterolową dietę. Działanie antocyjanów było silniejsze, bo ich podawanie powodowało zmniejszenie stężeń całkowitego cholesterolu, frakcji LDL cholesterolu i trójglicerydów oraz zwiększenie stężeń frakcji HDL cholesterolu. U zwierząt otrzymujących kwas loganowy stwierdzono mniejsze stężenia trójglicerydów i większe stężenia frakcji HDL cholesterolu. Zarówno w grupie otrzymującej kwas loganowy, jak i w grupie otrzymującej antocyjany wykazano zmniejszenie wartości wskaźników miażdżycowych – *atherogenic index* i *cardiac risk ratio*. U zwierząt otrzymujących antocyjany wartości indeksu aterogennego – *atherogenic index*, były podobne do wartości występujących u zwierząt w grupie kontrolnej, otrzymujących standardową paszę.

Ponadto, zarówno kwas loganowy jak i antocyjany powodowały zmniejszenie stężenia oksydowanych cząsteczek LDL cholesterolu – oxLDL. Proces oksydacji LDL to ważny patomechanizm w aterogenezie, powodujący proces inkorporacji cząsteczek LDL do ściany naczyń, z ich następną fagocytozą przez makrofagi i powstawaniem komórek piankowatych, aktywację układu immunologicznego i indukcję procesu zapalnego.

Ze względu na opisany w poprzedniej pracy wpływ całych, liofilizowanych owoców na ekspresję receptorów PPAR α , w obecnie przedstawionym badaniu oceniano efekt działania kwasu loganowego oraz antocyjanów, wyizolowanych z owoców derenia, na ekspresję receptorów PPAR α i PPAR γ w wątrobach. Wykazano zwiększenie ekspresji zarówno PPAR γ jak i PPAR α w obu badanych grupach zwierząt. Porównując poziom ekspresji pomiędzy grupami zwierząt otrzymującymi antocyjany i kwas loganowy, stwierdzono znacznie większe zwiększenie ekspresji w grupie skarmianej antocyjanami, zwłaszcza w przypadku receptorów PPAR γ . W dostępnej literaturze nie znalazłem wcześniejszych badań *in vivo* wskazujących na wpływ doustnego podawania antocyjanów na ekspresję PPAR. Możliwe działanie antocyjanów jako agonistów PPAR α sugerowała tylko praca *in vitro* (7). Wykazane w naszym badaniu zwiększenie ekspresji receptorów PPAR w grupie otrzymującej kwas loganowy jest zgodne z wynikami badań nad wpływem irydoidów wyizolowanych z azjatyckiego gatunku derenia *Cornus officinalis* (8,9).

Poddano także analizie wpływ badanych substancji na stężenie cytokin TNF α i IL-6, biorących udział w powstawaniu procesów zapalnych. Podawanie antocyjanów nie wpłynęło istotnie na stężenia cytokin we krwi, wartości TNF α nie różniły się istotnie pomiędzy grupami badaną i skarmianą tylko paszą z dodatkiem cholesterolu. Wykazano niewielkie zmniejszenie stężenia IL-6 u zwierząt otrzymujących antocyjany, ale należy pamiętać, że IL-6 nie jest jednoznacznie cytokiną prozapalną i przy jednoczesnym braku wpływu na stężenie TNF α , trudno jednoznacznie stwierdzić właściwości przeciwzapalne badanych antocyjanów. W badaniu wykazano natomiast, u zwierząt otrzymujących kwas loganowy, istotnie mniejsze stężenie obu badanych cytokin. Otrzymane wyniki są zgodne z opisanymi właściwościami przeciwzapalnymi innych irydoidów (10), ale co szczególnie ważne potwierdzono je w modelu indukowanej dyslipidemii i miażdżycy.

Ponadto, stwierdzono – podobnie jak w przypadku podawania całych owoców – korzystny wpływ zarówno kwasu loganowego, jak i antocyjanów na grubość blaszki wewnętrznej *intima* w aorcie piersiowej oraz wartości stosunku grubości blaszki wewnętrznej i mięśniowej *intima/media*. Obie wartości były mniejsze u zwierząt otrzymujących badane substancje oraz dietę bogatocholesterolową w porównaniu do zwierząt skarmianych tylko paszą z dodatkiem cholesterolu. Pogrubienie blaszki wewnętrznej naczyń krwionośnych, o czym wspomniałem wyżej, stanowi wczesny marker rozwoju zmian miażdżycowych, korelujący z dysfunkcją rozkurczową naczyń krwionośnych.

Najważniejszym wnioskiem z przeprowadzonych w tej pracy badań jest to, że zarówno irydoid - kwas loganowy jak i antocyjany wyizolowane z owoców derenia działają protekcyjnie na zmiany w przebiegu indukowanej dietą aterogenezy. Obie badane substancje zahamowały pogrubienie blaszki wewnętrznej aorty piersiowej, zwiększyły ekspresję receptorów PPARalpha i PPAR gamma w wątrobie, spowodowały korzystne zmiany w lipidogramie, oraz zahamowały proces oksydacji cząsteczek LDL cholesterolu. Dodatkowo kwas loganowy wykazał działanie przeciwzapalne, zmniejszając stężenie cytokin TNFalpha i interleukiny 6.

W kolejnej pracy (Sozański T, Kucharska AZ, Dzimira S, Magdalan J, Szumny D, Matuszewska A, Nowak B, Piórecki N, Szelał A, Trocha M. Loganic acid and anthocyanins from cornelian cherry (*Cornus mas* L.) fruits modulate diet-induced atherosclerosis and redox status in rabbits. *Advances in Clinical and Experimental Medicine* 2018; Vol.27 no.11, DOI: 10.17219/acem/74638) badano wpływ doustnego podawania kwasu loganowego i antocyjanów na powstawanie zmian miażdżycowych w aorcie oraz peroksydację lipidów i parametry układu oksydoredukcyjnego w wątrobie królików. Stwierdzono, że doustne podawanie przez 60 dni zarówno kwasu loganowego, jak i antocyjanów zmniejsza w aorcie piersiowej nasilenie zmian miażdżycowych, wywołanych podawaniem paszy z dodatkiem 1 % cholesterolu. Tendencję do zmniejszania zmian miażdżycowych obserwowano także w aorcie brzusznej. Warto podkreślić, że indukowane dietą zmiany miażdżycowe u królików są bardziej nasilone w aorcie piersiowej i dlatego otrzymane wyniki tym bardziej wskazują na jednoznacznie korzystny efekt podawania badanych substancji. Analizując w wątrobie badane parametry, stwierdzono, że dieta bogatocholesterolowa zwiększała stężenie malondialdehydu - MDA, który jest markerem peroksydacji lipidów, oraz zmniejszała stężenie glutationu, kluczowego nieenzymatycznego związku biorącego udział w unieczynnieniu wolnych rodników. Podawanie zarówno kwasu loganowego, jak i antocyjanów zmniejszało stężenie MDA oraz zwiększało stężenie glutationu, potwierdzając ich korzystne, tzn. ochronne działanie na wątrobę. Nieoczekiwanie dieta bogatocholesterolowa zmniejszała stężenie peroksydazy glutationu GPx, które to stężenie zwiększało się u zwierząt otrzymujących kwas loganowy lub antocyjany. Bogatocholesterolowa dieta spowodowała niewielkie zwiększenie wartości dysmutazy ponadtlenkowej SOD, a podawanie badanych substancji oraz skarmianie paszą z dodatkiem cholesterolu nie zmieniało wartości stężeń SOD w porównaniu do stężeń oznaczonych u zwierząt skarmianych tylko paszą z cholesterolem.

W kolejnej publikacji (Szumny D, Sozański T, Kucharska AZ, Dziewiszek W, Piórecki N, Magdalan J, Chlebda-Sieragowska E, Kupczyński R, Szelał A, Szumny A.: Application of

Cornelian cherry iridoid-polyphenolic fraction and loganic acid to reduce intraocular pressure. Evid.-Based Complement. Altern. Med. 2015 Vol.2015; art.ID 939402 [8 s.]) oceniano wpływ miejscowego podawania kwasu loganowego wyizolowanego z owoców derenia jadalnego na ciśnienie wewnątrzgałkowe oraz przepływy w naczyniach krwionośnych tęczówki. Wykazano, że po pojedynczym dośwojówkowym podaniu roztworu 0,7% kwasu loganowego do jednego oka badanych królików ciśnienie wewnątrzgałkowe zmierzone po 1,2,3 i 5 godzinach było mniejsze w porównaniu do ciśnienia w drugim oku, do którego – jako kontrolę – podawano roztwór bez kwasu loganowego. Po 3 godzinach różnica wynosiła ok. 25% a po 5 godzinach po podaniu kwasu loganowego ciśnienie wewnątrzgałkowe było o ok. 15 % mniejsze w porównaniu z grupą kontrolną. Otrzymane wyniki porównano także z działaniem stosowanego w praktyce klinicznej leku β -adrenolitycznego timololu. Podany także dośwojówkowo powodował obniżenie ciśnienia wewnątrzgałkowego po 2 i 3 godzinach po podaniu o odpowiednio ok. 31% i 37%. Ponadto po 2 godzinach po podaniu kwasu loganowego wykazano zwiększenie przepływu w naczyniach krwionośnych tęczówki. Przedstawione wyniki wskazują wstępnie na zasadność kontynuowania badań związków irydoidowych w profilaktyce i terapii schorzeń okulistycznych.

W kolejnym opublikowanym badaniu (Sozański T, Magdalan J, Trocha M, Szumny A, Merwid-Łąd A, Słupski W, Karaźniewicz-Łada M, Kielbowicz G, Książczyńska D, Szeląg A.: Omeprazole does not change the oral bioavailability or pharmacokinetics of vinpocetine in rats. Pharmacol. Rep. 2011 Vol.63 no.5; s.1258-1263) podjęto temat oceny ryzyka interakcji farmakokinetycznych przy jednoczesnym stosowaniu produktów leczniczych pochodzenia roślinnego oraz powszechnie stosowanych inhibitorów pompy protonowej, leków zmniejszających wydzielanie kwasu solnego w żołądku i zwiększających pH w przewodzie pokarmowym. Stosowanie preparatów pochodzenia roślinnego, zwłaszcza o udowodnionych właściwościach farmakologicznych, stanowi bardzo atrakcyjne wyzwanie dla współczesnej medycyny. Jednocześnie należy pamiętać, że o ile w profilaktyce pierwotnej wielu chorób, na przykład układu sercowo-naczyniowego mogą być one stosowane samodzielnie, to w przypadku już istniejących schorzeń, należy ustalić ich miejsce w przyjętych standardach leczenia, w których w większości przypadków podstawę stanowią produkty lecznicze stosowane w mono- lub politerapii. W niektórych przypadkach mają one pochodzenie naturalne lub przynajmniej istniejące w naturze *pharmacophore*, a niekiedy są to produkty półsyntetyczne lub syntetyczne. Jednoczesne stosowanie przez pacjentów produktów leczniczych i preparatów pochodzenia roślinnego wiąże się z ryzykiem interakcji

zmieniających farmakokinetykę stosowanych preparatów. Wiedza o możliwych interakcjach leków jest ważna szczególnie obecnie, w dobie powszechnej polipragmatyzacji, bo umożliwia prawidłowe dostosowanie dawkowania leków oraz uniknięcie części działań niepożądanych. W przedstawionym badaniu oceniano wpływ zmian pH przewodności pokarmowej w przebiegu podawania inhibitora pompy protonowej omeprazolu na parametry farmakokinetyczne winpocetyny. Badane szczury podzielono na dwie grupy, w obu grupach zwierzęta otrzymały pojedynczą dawkę 2 mg/kg m.c. winpocetyny. W jednej z grup przez pięć dni przed podaniem winpocetyny zwierzęta otrzymywały dodatkowo dootrzewnowo jeden raz na dobę omeprazol w dawce 10 mg/kg m.c. Próbkę krwi pobierano tuż przed podaniem winpocetyny oraz po 0.25, 0.5, 1, 1.5, 2, 3, 4, 5, 6, 8, 10 oraz 12 godzinach po jej podaniu. Nie wykazano istotnych zmian w profilu farmakokinetycznym pomiędzy wartościami u zwierząt w obu badanych grupach; wartości pola pod krzywą (*AUC - area under the curve*) określającego ilość leku, jaka dociera do krążenia ogólnego oraz wartości *t_{max}*, czyli czasu, po którym stężenie leku we krwi osiąga wartość maksymalną, były podobne u zwierząt w obu grupach. Wykazano jedynie tendencję do nieco większych wartości największego stężenia leku we krwi *C_{max}* w grupie zwierząt otrzymującej dodatkowo omeprazol. Wyniki przedstawionego badania wskazują, iż u zwierząt doświadczalnych podawanie inhibitorów pompy protonowej i spowodowane tym zmiany pH przewodności pokarmowej nie wpływają na farmakokinetykę winpocetyny. Opisane badanie może mieć znaczenie praktyczne dla osób przyjmujących omówione leki, wymaga jednak potwierdzenia w badaniach klinicznych.

Piśmiennictwo:

1. Wahli W, Michalik L (2012). PPARs at the crossroads of lipid signaling and inflammation. *Trends Endocrinol Metab.* 23(7): 351-363.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22704720>
2. Böger, RH, Maas R, Schulze F, Schwedhelm E (2009). Asymmetric dimethylarginine (ADMA) as a prospective marker of cardiovascular disease and mortality – An update on patient populations with a wide range of cardiovascular risk. *Pharmacological Research* 60(6): 481–487.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19596069>
3. Bode-Böger SM, Scalera F, Kielstein JT, Martens-Lobenhoffer J, Breithardt G, Fobker M, Reinecke H (2006). Symmetrical dimethylarginine: A new combined parameter for renal function and extent of coronary artery disease. *Journal of the American Society of Nephrology* 17(4): 1128–1134.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16481412>
4. Alpoim PN, Sousa LP, Mota AP, Rios, DR, Dusse LM (2015). Asymmetric dimethylarginine (ADMA) in cardiovascular and renal disease. *Clinica Chimica Acta* 440: 36–39.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25444745>

5. Notsu Y, Yano S, Shibata H, Nagai A, Nabika T (2015). Plasma arginine/ADMA ratio as a sensitive risk marker for atherosclerosis: Shimane CoHRE study. *Atherosclerosis* 239 (1): 61-66.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25576847>
6. Brinkmann SJ, Wörner EA, Buijs N, Richir M, Cynober L, van Leeuwen PA, Couderc R (2015). The arginine/ADMA ratio is related to the prevention of atherosclerotic plaques in hypercholesterolemic rabbits when giving a combined therapy with atorvastatine and arginine. *International Journal of Molecular Sciences* 16(6): 12230–12242.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4490441/>
7. Jia Y, Kim JY, Jun HJ, Kim SJ, Lee JH, Hoang MH, Kim HS, Chang HI, Hwang KY, Um SJ, Lee SJ (2013). Cyanidin is an agonistic ligand for peroxisome proliferator-activated receptor- α reducing hepatic lipid. *Biochim Biophys Acta* 1831(4): 698-708.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23228689>
8. Yamabe N, Noh JS, Park CH, Kang KS, Shibahara N, Tanaka T, Yokozawa T. Evaluation of loganin, iridoid glycoside from Corni Fructus, on hepatic and renal glucolipototoxicity and inflammation in type 2 diabetic db/db mice (2010). *Eur J Pharmacol* 648(1-3): 179-187.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20826139>
9. Park CH, Yamabe N, Noh JS, Kang KS, Tanaka T, Yokozawa T (2009). The beneficial effects of morroniside on the inflammatory response and lipid metabolism in the liver of db/db mice. *Biol Pharm Bull* 32(10): 1734-1740.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19801836>
10. Viljoen A, Mncwani N, Vermaak I (2012). Anti-inflammatory iridoids of botanical origin. *Curr Med Chem* 19(14): 2104-2127.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22414102>

5. Omówienie pozostałych osiągnięć naukowo - badawczych.

W okresie studiów na Wydziale Lekarskim Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu uczestniczyłem w pracach kół naukowych działających przy Katedrze i Klinice Kardiochirurgii oraz Klinice Endokrynologii. Efektem tej działalności było powstanie dwóch prac. Pierwsza z nich dotyczyła wpływu hormonów płciowych na rozwój choroby niedokrwiennej serca u mężczyzn. Została ona przedstawiona w 1997 roku na Ogólnopolskich Konferencjach Kół Naukowych w Łodzi oraz we Wrocławiu. Na konferencji we Wrocławiu praca została nagrodzona wyróżnieniem. Kolejna praca dotyczyła badań nad występowaniem czynników ryzyka rozwoju chorób układu krążenia wśród 730 studentów Akademii Medycznej i Politechniki Wrocławskiej. Praca została przedstawiona w 1997 roku na Ogólnopolskiej Konferencji Kół Naukowych we Wrocławiu, gdzie otrzymała I nagrodę, a ponadto w 1998 roku została opublikowana jako moja pierwsza pełnotekstowa praca oryginalna w czasopiśmie *Zdrowie Publiczne*.

Po zakończeniu studiów ze średnią 4,9 i uzyskaniu dyplomu z wyróżnieniem rozpocząłem staż podyplomowy w Państwowym Szpitalu Klinicznym nr 4 we Wrocławiu. W tym czasie zaangażowałem się w pracę kliniczną w Klinice Endokrynologii, w której uczestniczyłem w ramach wolontariatu. Był to dla mnie okres zbierania pierwszych doświadczeń w prowadzeniu pacjentów, a także planowaniu badań naukowych. Po zakończeniu stażu zdałem pomyślnie egzaminy i rozpocząłem studia doktoranckie, początkowo w Katedrze i Klinice Endokrynologii, a następnie w Katedrze i Zakładzie Radiologii Akademii Medycznej we Wrocławiu. Rozpocząłem także specjalizację w zakresie radiologii i diagnostyki obrazowej. W tym okresie intensywnie kształciłem się zawodowo, zdobywałem doświadczenie w pracy lekarskiej oraz pracowałem naukowo, czego efektem była obroniona rozprawa doktorska pt. „Zastosowanie cholangiopankreatografii rezonansu magnetycznego w rozpoznawaniu chorób dróg żółciowych i trzustki”, a także opublikowane pełnotekstowe prace naukowe oraz doniesienia zjazdowe.

Po ukończeniu studiów doktoranckich i zdaniu egzaminu specjalizacyjnego w zakresie radiologii rozpocząłem pracę w pionie badawczo-rozwojowym Przedsiębiorstwa Produkcji Farmaceutycznej Hasco-Lek S.A. we Wrocławiu, w Dziale Rejestracji i Badań Klinicznych Leków na stanowisku specjalisty ds. medycznych. Był to okres znacznego poszerzenia moich zawodowych horyzontów oraz zdobycia doświadczenia w zakresie przedrejestracyjnych badań produktów leczniczych oraz procesu ich rejestracji. Do moich podstawowych obowiązków należało nadzorowanie badań biorównoważności odtwórczych produktów leczniczych, sporządzanie dokumentacji rejestracyjnej produktów leczniczych w formie CTD (*common technical document*) w zakresie modułów 2, 4 i 5, współpraca z ekspertami uczestniczącymi w tworzeniu dokumentacji rejestracyjnej oraz weryfikacja druków informacyjnych produktów leczniczych.

W 2006 roku rozpocząłem pracę w Katedrze i Zakładzie Farmakologii Akademii Medycznej we Wrocławiu, początkowo na etacie wykładowcy, następnie asystenta, a obecnie adiunkta. Moja praca naukowa koncentrowała się wokół szeregu zagadnień z zakresu farmakologii produktów leczniczych oraz związków pochodzenia roślinnego, a także toksykologii. Współpracowałem z dr hab. med. Janem Magdalanem, toksykologiem klinicznym, w pracach nad mechanizmami hepatotoksyczności α -amanityny i eksperymentalnej oceny odtrutek stosowanych w terapii zatruc muchomorem sromotnikowym oraz w innych pracach z zakresu toksykologii, czego efektem są prace oryginalne a także niezwykle cenne w tej dziedzinie medycyny opisy przypadków. Jestem także współautorem

publikacji opisującej 26 przypadków ukąszeń przez żmiję zygzakowatą na terenach południowo-zachodniej Polski, która ma wartość zarówno naukową, jak i praktyczną dla lekarzy klinicyistów, mogących zetknąć się w pracy zawodowej z podobnym przypadkiem.

Brałem także udział w badaniach nad wpływem leków i flawonoidów na wątrobę szczurów poddaną różnym typom perfuzji pozaustrojowej, w tym z „zimnym” niedokrwieniem lub w warunkach częściowego niedokrwienia z następczą reperfuzją w modelu *in vivo*. W tym zakresie współpracowałem z dr hab. Małgorzatą Trochą. Badaliśmy wpływ simwastatyny na parametry układu oksydoredukcyjnego oraz stężenie syntaz tlenku azotu w modelu pozaustrojowego „zimnego” niedokrwienia wątroby. Oceniliśmy efekty działania simwastatyny na parametry układu oksydoredukcyjnego oraz stężenia syntaz tlenku azotu i ich endogennych inhibitorów (ADMA, SDMA) w modelu częściowego niedokrwienia i reperfuzji wątroby *in vivo*. W kolejnej pracy zbadaliśmy wpływ soli sodowej kwasu kwercetyno-5'-sulfonowego – pochodnej należącej do flawonoli kwercetyny - na stężenie ADMA oraz aktywność dimetyloaminohydrolazy dimetyloarginylowej DDAH (głównego enzymu odpowiedzialnego za metabolizm ADMA) i dysmutazy ponadtlenkowej SOD w modelu pozaustrojowej perfuzji wątroby. W kolejnym badaniu oceniliśmy wpływ ezetymibu, leku hamującego wchłanianie cholesterolu w jelitach na stężenia argininy, ADMA, SDMA, endotelialnej syntazy tlenku azotu eNOS, ekspresję metylotransferazy PRMT, ekspresję i aktywność DDAH oraz wybrane parametry układu oksydoredukcyjnego u szczurów poddanych częściowemu niedokrwieniu z następczą reperfuzją wątroby. Zbadaliśmy także wpływ wieku na stężenie argininy, ADMA i SDMA oraz aktywność DDAH i stężenie indukowalnej syntazy tlenku azotu iNOS u szczurów poddanych częściowemu niedokrwieniu z następczą reperfuzją wątroby. Wyniki tego badania zostały opublikowane w *Experimental Gerontology*. Jestem ponadto współautorem prac poglądowych na temat pochodnych L-argininy, zwłaszcza ADMA – odgrywającej kluczową rolę w regulacji aktywności syntaz tlenku azotu. Opisałiśmy wpływ ADMA na procesy fizjologiczne, a także zmiany jej stężeń i efekty działania w przebiegu różnych procesów patologicznych. Opublikowaliśmy także pracę na temat wpływu powszechnie stosowanych leków na ADMA.

Uczestniczyłem także w badaniach nad działaniem protekcyjnym moryny (związku polifenolowego) oraz jej pochodnej, soli sodowej kwasu moryno-5'-sulfonowego na toksyczność wywołaną podawaniem cyklofosfamidu. W badaniach z wykorzystaniem modelu zwierzęcego – szczurów ocenialiśmy między innymi układ ADMA-DDAH i parametry stresu oksydacyjnego. W tym zakresie współpracowaliśmy z Politechniką Rzeszowską.

W pracy naukowej pełniłem również funkcje recenzenta publikacji w czasopismach *Free Radical Biology and Medicine* oraz *Journal of Physiology and Pharmacology*.

Jestem autorem 4 krajowych patentów oraz 2 zgłoszeń patentowych. W 3 patentach jestem pomysłodawcą i pierwszym autorem. Ponadto 3 z wymienionych patentów oraz jedno zgłoszenie patentowe dotyczą zastosowania medycznego preparatów z derenia jadalnego. Jeden patent dotyczy zastosowania urządzenia, które skonstruowałem w czasie wykonywania badań farmakokinetycznych.

Moje osiągnięcia naukowe, liczone po obronie pracy doktorskiej, zawierają się w publikacjach pełnotekstowych, w regularnych numerach czasopism, o łącznej punktacji **KBN/MNiSW 780 pkt i sumarycznym IF 57,216**. Za prace oryginalne opublikowane w czasopismach posiadających „impact factor” punktacja wynosi 575 pkt KBN/MNiSW i IF 48,822. Po wyłączeniu prac wyodrębnionych jako osiągnięcie naukowe w postępowaniu habilitacyjnym, punktacja za czasopisma z pracami pełnotekstowymi wynosi 609 pkt KBN/MNiSW, a sumaryczny IF 41,152. Na podstawie bazy *Web of Science Core Collection* na dzień 19.04.2014 ilość **cytowań wynosi 221** (po wyłączeniu autocytowań: 204), **indeks Hirscha = 9** (szczegółowa analiza bibliometryczna w osobnym załączniku).

Poza opublikowanymi pracami pełnotekstowymi, wyniki eksperymentów, których byłem współautorem, zostały zaprezentowane na 23 konferencjach naukowych w Polsce i za granicą. Brałem także udział w organizacji międzynarodowych konferencji naukowych; w czasie stażu podyplomowego uczestniczyłem w przygotowaniach do międzynarodowej konferencji *Hormonal and Metabolic Disturbances in Menopause and Andropause*, która odbyła się we Wrocławiu w dniach 28-29.05.1999 r.; byłem także członkiem Komitetu Organizacyjnego XVI Międzynarodowego Kongresu Polskiego Towarzystwa Farmakologicznego we Wrocławiu, 6-8.09.2007 r.

W czasie pracy naukowej i klinicznej uczestniczyłem w kilkudziesięciu posiedzeniach Oddziału Dolnośląskiego Polskiego Towarzystwa Farmakologicznego oraz Oddziału Dolnośląsko-Opolskiego Polskiego Lekarskiego Towarzystwa Radiologicznego, prezentując na nich także wyniki własnych prac oraz przypadków medycznych.

Ponadto pełniłem funkcję promotora pomocniczego przewodu doktorskiego lekarza Aleksandra Pawlusia, tytuł rozprawy doktorskiej *Elastografia SWE w ocenie śledziony u zdrowych ochotników i pacjentów z przewlekłym wirusowym zapaleniem wątroby typu B i C*

bez istotnego włóknienia wątroby. Obrona dysertacji odbyła się w dniu 10 listopada 2017 r, a stopień naukowy doktora w dziedzinie nauk medycznych, w dyscyplinie medycyna został zatwierdzony uchwałą Rady Wydziału Lekarskiego Kształcenia Podyplomowego, Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu z dnia 6 grudnia 2017 r.

W 2015 r. byłem członkiem konsorcjum zawiązanego pomiędzy Wydziałem Nauk o Żywności i Wydziałem Medycyny Weterynaryjnej Uniwersytetu Przyrodniczego we Wrocławiu, Wydziałem Lekarskim i Wydziałem Farmaceutycznym z Oddziałem Analityki Medycznej Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu, Instytutem Immunologii i Terapii Doświadczalnej im. Ludwika Hirszfelda Polskiej Akademii Nauk we Wrocławiu oraz Arboretum i Zakładem Fizjografii w Bolestraszczykach. Konsorcjum przygotowało i wystąpiło do Narodowego Centrum Nauki z wnioskiem o finansowanie projektu w ramach Konkursu Opus 10 na finansowanie projektów badawczych pt. „Określenie zawartości, przemian i stabilności związków irydoidowych i fenolowych owoców *Cornus mas* L. oraz ocena ich właściwości biologicznych w badaniach *in vitro* i *in vivo*”.

Byłem kierownikiem lub członkiem zespołu w 7 projektach badawczych realizowanych w ramach badań własnych uczelni:

1. Kierownik projektu badawczego realizowanego w ramach badań własnych uczelni - Akademii Medycznej we Wrocławiu

Temat: Wpływ omeprazolu i ranitydyny na biodostępność winpocetyny po podaniu doustnym u szczurów.

Wewnętrzny projekt badawczy nr 1908/2010, termin realizacji: od 01.01.2010. do 31.12.2010.

2. Kierownik zadania badawczego realizowanego w ramach działalności statutowej - utrzymanie potencjału badawczego Akademii Medycznej we Wrocławiu

Temat: Wpływ liofilizatu otrzymanego z owoców derenia jadalnego – *Cornus mas* na aktywność seksualną, jakość biologiczną nasienia, poziom hormonów płciowych i układ oksydoredukcyjny u królików.

Nr tematu ST-554, termin realizacji: od 01.01.2011. do 31.12.2012.

3. Kierownik zadania badawczego realizowanego w ramach działalności statutowej Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu

Temat: Przeciwutleniające i przeciwzapalne właściwości antocyjanów wyizolowanych z owoców derenia właściwego i ich wpływ na gospodarkę lipidową, układ NO,

aktywność PPAR-alfa i zmiany miażdżycowe w naczyniach krwionośnych w badaniach *in vivo*.

Nr tematu ST-887, termin realizacji: od 01.01.2014. do 31.12.2016.

4. Kierownik zadania badawczego realizowanego w ramach działalności statutowej Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu

Temat: Badania farmakologiczne wybranych substancji pochodzenia naturalnego oraz leków w modelach z wykorzystaniem zwierząt laboratoryjnych oraz u wybranych pacjentów, ocena ich wpływu na gospodarkę lipidową, układ kostny i reakcje zapalne.

Nr tematu ST.A080.17.035, termin realizacji: od 01.01.2017. do 31.12.2018.

5. Członek zadania badawczego realizowanego w ramach podstawowej działalności statutowej Akademii Medycznej we Wrocławiu

Temat: Porównanie wpływu naturalnych flawonoidów - moryny i kwercetyny oraz ich rozpuszczalnych w wodzie soli (soli sodowej kwasu kwercetyno-5'-sulfonowego i soli sodowej kwasu moryno-5'sulfonowego) na wybrane parametry układu oksydoredukcyjnego u myszy zatrutych kadmem.

Nr tematu ST-348, termin realizacji: od 01.01.2009 do 31.12.2010.

6. Członek zadania badawczego realizowanego w ramach podstawowej działalności statutowej Akademii Medycznej we Wrocławiu

Temat: Wpływ flawonoidów na indukowaną lekami immunosupresyjnymi (np. cyklofosfamidem) toksyczność narządową, stres oksydacyjny i parametry układu immunologicznego.

Nr tematu ST-346, termin realizacji: od 01.01.2009 do 31.12.2010.

7. Członek zadania badawczego realizowanego w ramach działalności statutowej – utrzymanie potencjału badawczego Akademii Medycznej we Wrocławiu

Temat: Wpływ wybranych substancji na funkcję i strukturę narządów, parametry stresu oksydacyjnego i układ tlenku azotu w warunkach fizjologicznych i w różnych stanach chorobowych.

Nr tematu ST-555, termin realizacji: od 01.01.2011 do 31.12.2013.

Odbyłem także staże w zagranicznych ośrodkach naukowych oraz 8-miesięczny staż w firmie rozwijającej pionierskie badania i prace rozwojowe z zakresu biotechnologii i medycyny:

1. 2001- Università degli Studi di Perugia, Perugia, Włochy, 3 miesięczny staż naukowy (program Socrates/Erasmus) pod kierownictwem Profesora Francesco Lupattelli

2. 2002 - stypendium fundacji Emila Niedźwirskiego – Allgemeines Krankenhaus der Stadt Wien, Universitätsklinik für Radiodiagnostik, kierownik Univ. Prof. Dr. Gerhard Lechner
3. 2013 - 8 miesięczny staż naukowy w firmie AlgaeLabs Sp. z o.o. pn. „Weryfikacja działań farmakologicznych astaksantyny oraz innych nowych metabolitów wtórnych mikroalg”. Staż zrealizowany w ramach projektu „Kumulacja Kompetencji – stażowy program angażowania pracowników naukowych w rozwój branż nano, bio, energia” realizowanego przez Wrocławskie Centrum Badań EIT+, współfinansowanego ze środków Unii Europejskiej w ramach Europejskiego Funduszu Społecznego.

Otrzymałem następujące nagrody za działalność naukową:

1. 1997- I Nagroda na Ogólnopolskiej Konferencji Studenckich Kół Naukowych we Wrocławiu za przedstawioną pracę: „Występowanie czynników ryzyka rozwoju chorób układu krążenia wśród studentów Akademii Medycznej i Politechniki we Wrocławiu”
2. 1997- wyróżnienie na Ogólnopolskiej Konferencji Studenckich Kół Naukowych we Wrocławiu za przedstawioną pracę: „Steroidowe hormony płciowe a ryzyko rozwoju choroby niedokrwiennej u mężczyzn”
3. 1998- List wyróżniający za bardzo dobre wyniki w nauce od JM Rektora Akademii Medycznej we Wrocławiu Profesora dr hab. med. Jerzego Czernika
4. 1998- List wyróżniający za bardzo dobre wyniki w nauce, wzorowe wypełnianie obowiązków studenta oraz nienaganną postawę etyczną od Dziekana Wydziału Lekarskiego z Oddziałem Stomatologii Akademii Medycznej we Wrocławiu Profesor nadzwyczajnej dr hab. Ludmiły Borodulin-Nadziejki
5. 2010- stypendium naukowe dla młodych doktorów w ramach projektu „PROGRAM ROZWOJU AKADEMII MEDYCZNEJ WE WROCŁAWIU”, projekt współfinansowany przez Unię Europejską w ramach Europejskiego Funduszu Społecznego, nr umowy UDA-POKL.04.01.01-00-010/08-01
6. 2012 - Srebrny Medal na Międzynarodowych Targach Wynalazczości, Badań Naukowych i Nowych Technik, Brussels INNOVA 2012, za projekt: Zastosowanie preparatu z odmiany uprawnej derenia właściwego (*Cornus mas L.*), wyselekcjonowanej w Europie do utrzymania fizjologicznego stężenia oraz obniżania poziomu lipidów, zwłaszcza trójglicerydów. **Sozański T**, Kucharska AZ, Piórecki N, Szumny A, Magdalan J, Trocha M, Merwid-Ląd A, Woźniak A, Dzimira S, Szumny D, Dziewiszek W, Szelaąg A. (nagroda wymieniona także w pkt 4.c.)

7. 2013 - dyplom Minister Nauki i Szkolnictwa Wyższego Prof. Barbary Kudryckiej - za projekt „Zastosowanie preparatu z odmiany uprawnej derenia właściwego *Cornus mas* L. wyselekcjonowanej w Europie do utrzymania fizjologicznego stężenia oraz obniżania poziomu lipidów, zwłaszcza trójglicerydów”. Sozański T, Kucharska AZ, Piórecki N, Szumny A, Magdalan J, Trocha M, Merwid-Ląd A, Woźniak A, Dzimira S, Szumny D, Dziewiszek W, Szelağ A. (nagroda wymieniona także w pkt 4.c.)
8. Wyróżnienie za prezentację plakatu pt „Enhancement of PPAR-alpha protein expression in hypercholesterolemic rabbits by cornelian cherry fruits”. The International Young Scientists Symposium "Plants in pharmacy & nutrition 2014". 30th May 2014; Wrocław Medical University, Faculty of Pharmacy, Wrocław, Poland
9. 2014 - Nagroda indywidualna I stopnia Rektora Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu za „ważne i twórcze osiągnięcia w pracy naukowej”
10. 2014 - Nagroda indywidualna Rektora Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu za „pracę organizacyjną na rzecz Uczelni przekraczającą zakres obowiązków służbowych”

Poza pracą naukową zajmuję się także pracą dydaktyczną, przede wszystkim na własnej Uczelni, ale również w niewielkim zakresie prowadząc zajęcia na studiach podyplomowych Uniwersytetu Przyrodniczego we Wrocławiu. Brałem także udział w szkoleniu pielęgniarek w zakresie umiejętności przepisywania i ordynowania leków. W pracy dydaktycznej Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu brałem udział już w okresie studiów doktoranckich w latach 1999-2003. Obecnie od 2006 roku prowadzę zajęcia dydaktyczne z zakresu farmakologii ze studentami IV a następnie III roku Wydziału Lekarskiego oraz III roku Wydziału Lekarsko-Stomatologicznego. Przez kilka lat prowadziłem także zajęcia dydaktyczne ze studentami IV roku Wydziału Farmaceutycznego. Od 2013 roku prowadzę zajęcia dydaktyczne ze studentami English Division.

Byłem także redaktorem naukowym II wydania polskiego a także tłumaczem podręcznika medycznego: James D. Begg: RTG jamy brzusznej (Seria: To proste), Wrocław : Elsevier Urban & Partner, 2009; 240 s. (ISBN 978-83-7609-018-4)

W ramach popularyzacji nauki wystąpiłem na XVII Dolnośląskim Festiwalu Nauki w 2014 roku prezentując prozdrowotne właściwości owoców derenia właściwego: **Sozański T**, Kucharska AZ, Magdalan J. „Dereń jadalny – zapomniana roślina o właściwościach leczniczych”, 22.09.2014 r. Wyniki naszych prac oraz inne właściwości prozdrowotne owoców derenia jadalnego zostały także opisane w artykule „Jedz i sadz dereń” opublikowanym w

ogólnopolskim dodatku Gazety Wyborczej – Tylko Zdrowie. Nr 42 (80), 21 października 2015 r., wyborcza.pl/tylkozdrowie.

Moje plany naukowe na przyszłość obejmują kontynuację badań nad właściwościami farmakologicznymi substancji wyizolowanych z owoców derenia jadalnego oraz innych produktów roślinnych oraz kontynuację działań zmierzających do komercjalizacji wyników dotychczasowych badań. Dalsze prace będą prowadzone we współpracy z Uniwersytetem Przyrodniczym we Wrocławiu, Instytutem Immunologii i Terapii Doświadczalnej im. Ludwika Hirszfelda Polskiej Akademii Nauk we Wrocławiu, Uniwersytetem Rzeszowskim oraz Arboretum i Zakładem Fizjografii w Bolestraszcach.

Tomasz Sozański