



RN - BF 4102.3.2021
Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu
BIURO
RADY DYSCYPLINY NAUKI FARMACEUTYCZNE
Podpis Foralaska 20.06.2022

UNIWERSYTET JAGIELLOŃSKI
COLLEGIUM MEDICUM
W KRAKOWIE

Wydział Farmaceutyczny

O C E N A

dorobku naukowego i osiągnięcia naukowego (rozprawy habilitacyjnej) pt.:
„Analiza fitochemiczna wybranych roślin leczniczych z uwzględnieniem ich
wielokierunkowej bioaktywności”
oraz działalności dydaktycznej, popularyzatorskiej i organizacyjnej
dr n. farm. Sylwestra Ślusarczyka
adiunkta
w Zakładzie Biologii i Botaniki Farmaceutycznej
Katedry Biologii i Biotechnologii Farmaceutycznej
Wydziału Farmaceutycznego z Oddziałem Analityki Medycznej
Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu

I. Część ogólna

Pan dr n. farm. Sylwester Ślusarczyk jest absolwentem Wydziału Farmaceutycznego Akademii Medycznej im. Piastów Śląskich we Wrocławiu (aktualnie Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich), w specjalności farmacja apteczna. Studia ukończył w roku 2001 obroną pracy magisterskiej pt.: „Nowe pochodne izotiazolopirydyny otrzymywane w reakcji Mannicha” wykonanej w Zakładzie Chemii Leków pod opieką prof. dr hab. Wiesława Malinki. Po ukończeniu studiów rozpoczął pracę w aptekach otwartych.

Pracę o charakterze naukowym rozpoczął pod koniec 2005 roku na stanowisku asystenta w Katedrze Biologii i Botaniki Farmaceutycznej Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu pod opieką Kierownika Katedry, Pani Prof. dr hab. Elizy Lamer-Zarawskiej. W tej Jednostce zrealizował swoją pracę doktorską pod opieką Prof. Adama Matkowskiego pt. „Właściwości przeciwpierwotniakowe, przeciwutleniające i hamujące aktywność enzymów prozapalnych *in vitro* substancji roślinnych z trzech gatunków *Salvia* oraz *Perovskia atriplicifolia*”. Stopień naukowy doktora nauk farmaceutycznych w zakresie biologii farmaceutycznej uzyskał w lutym 2013 r. Po obronie pracy doktorskiej awansował na stanowisko adiunkta, na którym zatrudniony jest do chwili obecnej.

Przez okres 3 lat (2014-2017 r.) doskonalił swoje umiejętności jako „post-doc” w Zakładzie Biochemii i Jakości Plonów, Instytutu Upraw, Nawożenia i Gleboznawstwa, będącym jednostką Państwowego Instytutu Badawczego w Puławach.

Na podkreślenie zasługuje fakt, że równocześnie począwszy od 2001 roku do chwili obecnej Pan Doktor, posiadając prawo wykonywania zawodu farmaceuty, pracował i pracuje nieprzerwanie w aptekach otwartych zlokalizowanych na terenie Wrocławia oraz w Strzelinie. Brał też udział w wielu naukowych szkoleniach w ramach ciągłego, ustawicznego doskazywania farmaceutów.

II. Ocena aktywności naukowej

Dorobek naukowy dr Sylwestra Ślusarczyka stanowi 30 prac oryginalnych o łącznym współczynniku oddziaływania $IF=84,801$ (punktacja $MEiN=2742$) oraz 2 prace opublikowane w czasopismach bez IF . Prawie wszystkie prace oryginalne zostały opublikowane po uzyskaniu stopnia naukowego doktora. Dorobek przed obroną pracy doktorskiej stanowią cztery prace (trzy prace z IF opublikowane w *Food Chemistry, Bioorganic and Medicinal Chemistry* i *Planta Medica* (list do redakcji) oraz 1 praca bez IF opublikowana w *Herba Polonica*).

Pięć oryginalnych prac składa się na osiągnięcie naukowe (rozprawę habilitacyjną). Łączna wartość współczynnika oddziaływania tych prac $IF=14,126$ (pkt. $MEiN=355$).

Pan Doktor jest ponadto współautorem 1 rozdziału w monografii w j. polskim pt. „Substancje pochodzenia roślinnego oraz ich zastosowanie w terapii naturalnej i kosmetyce” (wydanej przez Wyższą Szkołę Fizjoterapii we Wrocławiu) – aktywność przed doktoratem oraz 1 rozdziału w monografii anglojęzycznej pt. „Handbook of dietary phytochemicals” (wydawnictwo Springer) – aktywność po doktoracie.

Wymieniony dorobek wzbogacony jest o 2 publikacje o charakterze popularno-naukowym opublikowane w czasopiśmie *Świat Farmacji* (przed doktoratem).

O aktywności naukowej Kandydata świadczą też komunikaty konferencyjne w liczbie 49 (w tym 15 prezentowanych na konferencjach międzynarodowych w kraju i 26 prezentowanych na konferencjach zagranicznych). Ich zdecydowana większość, to aktywność po uzyskaniu stopnia naukowego doktora (33 komunikaty, w tym 22 prezentowane na konferencjach zagranicznych i 7 prezentowanych na konferencjach międzynarodowych zorganizowanych w kraju).

Prawie wszystkie prace oryginalne opublikowane po obronie pracy doktorskiej zostały opublikowane w renomowanych czasopismach naukowych z listy filadelfijskiej, m.in. w *Industrial Crops & Products* (4 prace), *Molecules* (3 prace), *International Journal of Molecular Sciences* (2 prace), *Frontiers of Veterinary Sciences* (2 prace), *Animals* (2 prace), *BMC Veterinary Research* (2 prace) oraz pojedyncze prace w *Foods, Cells, Biology, Phytochemistry, Phytochemistry Letters, Natural Products Communications* i w *Chemistry & Biodiversity*.

W analizie dorobku publikacyjnego zwraca uwagę wzmożona aktywność w okresie ostatnich 4 lat (2018-2021) – łącznie aż 23 publikacje. Zwraca też uwagę profil czasopism, w których publikował Kandydat: są to czasopisma nie tylko fitochemiczne, ale również z zakresu weterynarii (9 prac).

Łączna liczba cytowań wszystkich prac wynosi 349 (bez autocytowań 317), a indeks Hirscha=9 - dane wg bazy *Web of Sciences Core Collection* z dnia 9.11.2021 r.

Habilitant odbył dwa zagraniczne staże naukowe w Laboratorium Biologii Farmaceutycznej Uniwersytetu w Bazylei w 2009 i 2012 roku, zdobywając obycie w międzynarodowym środowisku naukowym. Pierwszy staż (6 miesięcy) był realizowany w ramach stypendium naukowego programu Unii Europejskiej „Human Capital”. Staże dotyczyły analiz fitochemicznych gatunków roślin będących obiektem badań w pracy doktorskiej Habilitanta. Ponadto obycie w międzynarodowym środowisku naukowym Habilitant zdobył prezentując i/lub przygotowując do prezentacji wyniki swoich badań naukowych na konferencje międzynarodowe w kraju i na konferencje zagraniczne.

Wyniki Jego prac były także prezentowane na konferencjach zagranicznych w Atenach (2008 r.), w Murcji i Bernie (2009 r.), w Ankarze (2012 r.) i w Antalyi (2013 r.), w Banskó (2013 i 2017 r.) i w Płowdiw (2015 r.), w Ołomuńcu (2014 r.), w Kopenhadze (2016 r.), w Piatra

Neamt (2016 r.), w Rejkiawicku (2016 r.), w Bazylei (2017 r.), w Fuzhou (2017 r.) i w Innsbrucku (2019 r.).

Kandydat czterokrotnie prezentował wyniki badań na konferencjach naukowych w formie ustnej (w Puławach (2013 r.) – konferencja krajowa oraz w Leiden (2015 r.), we Wrocławiu (2016 r.) i w Pizie (2017 r.) – konferencja międzynarodowa i konferencje zagraniczne). Na konferencji w Puławach uzyskał I nagrodę za najlepszą prezentację.

Udział Habilitanta w tych konferencjach był równocześnie promocją Jego macierzystego Zakładu i całego Wrocławskiego Wydziału Farmaceutycznego.

Habilitant doskonalił swoje umiejętności i kompetencje zawodowe w trakcie 3 staży krajowych (2 przed obroną doktoratu – 2007 i 2008 r. i 1 po obronie 2014-2017 r.). Staże przed doktoratem odbył w prestiżowych jednostkach naukowych – w Zakładzie Farmakognozji Uniwersytetu Medycznego w Lublinie (1 miesiąc) i w Zakładzie Botaniki i Biotechnologii Roślin Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu (1 miesiąc). Staż po doktoracie realizowany był w Laboratorium Biochemii i Jakości Plonów Instytutu Upraw, Nawożenia i Gleboznawstwa w Puławach (3-letni staż finansowany przez NCN, Fuga – nr2014/12/S/NZ9/00715). Wymienione staże pozwoliły Habilitantowi na poznanie nowoczesnych technik analizy roślinnych metabolitów, w tym technik spektroskopowych i analiz spektralnych.

Ponadto Habilitant odbył semestralny kurs „NMR in Drug Discovery” w Instytucie Farmacji Molekularnej w Bazylei (2009 r.) oraz uczestniczył w 3-tygodniowym workshopie dotyczącym metabolomiki zorganizowanym przez Instytut Biologii Uniwersytetu w Leiden (2015 r.).

Habilitant był w latach 2010-2013 wykonawcą w grantie promotorskim (grant NCN nr 2012/07/N/NZ7/02420) oraz w latach 2013-2016 w grantie badawczym finansowanym również przez NCN – Opus nr 2012/05/3/NZ9/1035. Ponadto pełnił funkcję kierownika projektu badań statutowych (2007-2009) oraz wykonawcy w 2 projektach badań statutowych (2006-2008, 2009-2011) oraz w 1 projekcie badań własnych (2009-2011).

Aktualnie Habilitant realizuje grant NCN – Sonata (nr 2020/39/D/NZ9/01402, lata 2021-2024).

Tematyka projektów badawczych Habilitanta związana była i jest nadal z badaniami fitochemicznymi gatunków roślin o potencjale leczniczym, które do tej pory były zbadane tylko fragmentarycznie lub zupełnie nie były badane, z wykorzystaniem bardzo nowoczesnych technik analitycznych (w tym m.in. LC-ESI-MS/MS i NMR). Znaczną część badań stanowią też badania aktywności biologicznej, skupione na aktywności antyoksydacyjnej, przeciwprzewodniakowej, mutagennej, antymutagennej i cytotoksyczności oraz inhibicji enzymów prozapalnych i cholinesteraz.

Obiektem badań były głównie wybrane gatunki z rodzin Rosaceae (*Potentilla alba* L., *Waldsteinia geoides* L.), Lamiaceae (*Lycopus lucidus* Turcz. & Brantham, *Salvia* sp., *Perovskia atriplicifolia* Benth.), Asteraceae (*Artemisia* sp.) i Polygonaceae (*Fallopia* sp.).

Badanymi przez Habilitanta grupami roślinnych metabolitów były związki o charakterze polifenoli – m.in. kwasy fenolowe i stilbeny oraz diterpeny (w tym tanshinony).

Ważnymi wynikami zasygnalizowanych badań fitochemiczno-biologicznych zrealizowanymi do czasu obrony pracy doktorskiej jest m.in.:

- udowodnienie, że metanolowe wyciągi z *Potentilla alba* ze względu na znaczną zawartość procyanidyn wykazują silniejszą aktywność antyoksydacyjną niż ekstrakty z *Waldsteinia geoides*;

- udowodnienie, że za antyoksydacyjną aktywność ekstraktów (octan etylu) z *Lycopus lucidus* odpowiedzialna jest wysoka zawartość kwasu rozmarynowego, towarzyszące mu kwasy fenolowe oraz glikozydy luteoliny;
- izolacja polifenoli o budowie stilbenów z *Fallopia japonica* i *F. sachalinensis*.
- wyniki badań ekstraktów heksanowych, metanolowych i z użyciem octanu etylu z ziela i korzeni 3 gatunków *Salvia* i *Perovskia atriplicifolia*;
- izolacja i identyfikacja 17 tanszynonów i pokrewnych diterpenów oraz kwasu rozmarynowego z badanych ekstraktów oraz udowodnienie silnej aktywności przeciwprzywrotniakowej wobec *Plasmodium falciparum*, *Trypanosoma rhodesiense* i *T. brucei*; ponadto zakwalifikowanie wyizolowanego aurakadiolu o silnej aktywności przeciwko *T. brucei* do badań *in vivo* na modelach zwierzęcych;
- udowodnienie, że za silną aktywność antyoksydacyjną gatunków *Salvia* odpowiedzialne są depsydy kwasu kawowego – kwas rozmarynowy, kwasy salwianolowe i kwas litospermowy, a za silną aktywność antyoksydacyjną *Perovskia atriplicifolia* lipofilne diterpeny – karnozol, kwas karnozolowy i rosmanol;
- udowodnienie inhibicyjnego działania ekstraktów z *Salvia* sp. i *P. atriplicifolia* w stosunku do elastazy i kolagenazy;
- udowodnienie, że żadne z badanych ekstraktów nie wykazują działania mutagennego;
- udowodnienie cytotoksycznego działania ekstraktów z *P. atriplicifolia*.

Przedstawiony skrótowo dorobek Habilitanta do czasu obrony Jego pracy doktorskiej (mimo, że nie podlega szczegółowej ocenie w postępowaniu habilitacyjnym) wyraźnie udowadnia, że na tym etapie rozwoju naukowego posiadał znaczne doświadczenie zarówno w analizach fitochemicznych materiału roślinnego, jak i w badaniach aktywności biologicznej ekstraktów.

Realizacja opisanych badań była możliwa, dzięki odbytym stażom naukowymi i współpracy z wymienionymi ośrodkami naukowymi zlokalizowanymi w Lublinie, Poznaniu i Bazylei.

Po obronie pracy doktorskiej projekty naukowe Habilitanta nie związane z habilitacją dotyczyły kontynuacji analiz fitochemicznych różnych gatunków roślin (z wykorzystaniem HPLC-MS) oraz badań ich aktywności biologicznej.

Nowością były zainteresowania metabolomiką roślin (z wykorzystaniem HPLC-HRMS i NMR). Analizy metabolomiczne prowadzone w ramach stażu podoktorskiego, w wymienionej powyżej Jednostce w Puławach były skupione na kilku gatunkach z rodziny Lamiaceae – *Salvia miltiorrhiza*, *S. przewalskii*, *S. glutinosa*, *Perovskia atriplicifolia*, *Scutellaria baicalensis* oraz 1 gatunku z rodziny Iridaceae - *Belamcanda chinensis*, dla których badano wpływ różnych czynników biotycznych i abiotycznych na profil metabolitów wtórnych, prowadząc uprawy aeroponiczne. Wyniki badań pozwoliły na wytypowanie 2 gatunków – *S. przewalskii* i *B. chinensis* do upraw całorocznych.

Ponadto badano różnice metabolomiczne między dwoma gatunkami *Perovskia* – *P. atriplicifolia* i *P. abrotanoides* prowadząc analizę porównawczą transkryptomiki tych gatunków.

Bardzo oryginalnym projektem naukowym, w którym Habilitant uczestniczył były badania roślin ekstremofilnych, w tym analiz metabolomicznych *Polygonum maritimum* (współpraca z ośrodkiem naukowym w Algavre (Portugalia)).

Kolejnym oryginalnym obszarem zainteresowań były mieszanki paszowe dla zwierząt i analizy fitochemiczne roślin, w tym roślin leczniczych wchodzących w skład tych mieszanek.

Analizy fitochemiczne były skoncentrowane na analizie kwasów fenolowych, flawonoidów, saponin i diterpenów.

Inne projekty dotyczyły analiz fitochemicznych *Coleus amboinicus* Lour. i *Paulownia hybrid* oraz *Stevia rebaudiana* Bert., a także kawy o różnym pochodzeniu. Jednymi z najnowszych projektów były analizy związków fenylopropanoidowych, stilbenów i antrachinonów w gatunkach roślin z rodzaju *Reynoutria* oraz analizy ksantonów w gatunku *Anemarrhena asphodeloides*.

Ponadto w ramach współpracy z Oddziałem Ratunkowym Szpitala Uniwersyteckiego Habilitant opracował metodę HPLC-MS dla ekstraktów z *Taxus baccata* pozwalającą na identyfikację toksyn i ich metabolitów, zarówno w płynach ustrojowych, treści żołądkowej i odwarach z liści tego gatunku.

Realizacja większości prowadzonych badań była możliwa dzięki cennej umiejętności Habilitanta do współpracy z pracownikami naukowymi kilku jednostek naukowo-badawczych w kraju oraz jednostek zagranicznych. Współpraca krajowa koncentruje się na Wydziale Medycyny Weterynaryjnej Uniwersytetu Przyrodniczego w Poznaniu (Katedra Żywienia Zwierząt), w wymienionej jednostce w Puławach i w Katedrze Kardiologii Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu. Współpraca zagraniczna rozwijana jest ze Słowacką Akademią Nauk (Instytut Fizjologii Zwierząt), z Uniwersytetem w Algarve (Centrum Nauk Morskich) w Portugalii, z Uniwersytetem w Ankarze (Zakład Farmakognozji) oraz z wymienioną powyżej jednostką w Bazylei.

Jeszcze inną formą aktywności naukowej Habilitanta i równocześnie dowodem jego pozycji naukowej są recenzje prac eksperymentalnych (w liczbie 40!) wykonane przez Niego dla czasopism o zasięgu międzynarodowym z IF, m.in. dla *Molecules*, *Metabolites*, *International Journal of Molecular Sciences*, *Cells*, *Foods*, *Chemistry & Biodiversity*, *Industrial Crops and Products*, *Food Chemistry*, *Antioxidants*, *Phytochemical Letters*, *Phytochemical Analysis*, *Pharmaceuticals*.

Dowodem zainteresowań naukowych i aktywności naukowej Habilitanta jest ponadto Jego członkostwo w trzech towarzystwach naukowych – w Polskim Towarzystwie Farmaceutycznym, w *Society for Medicinal Plant and Natural Product Research* oraz w *Phytochemical Society of Europe*.

Potwierdzeniem wysokiej oceny osiągnięć naukowych dr Sylwestra Ślusarczyka jest aż pięć Nagród Naukowych JM Rektora Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu – 3 nagrody indywidualne (II stopnia – 2019 r. i I stopnia - 2012 i 2020 r.) oraz 2 nagrody zespołowe (II stopnia – 2018 r. i 2019 r.).

III. Ocena osiągnięcia naukowego (rozprawy habilitacyjnej)

Oceniane osiągnięcie naukowe stanowi pięć eksperymentalnych publikacji, których powiązanie tematyczne, w odczuciu niżej podpisanej, jest dyskusyjne. Wspólna w ocenianych publikacjach jest tylko bardzo nowoczesna metodyka fitochemiczna, a nie grupy analizowanych związków, nie pokrewne kierunki aktywności biologicznej, ani nie wybrane taksony świata roślin. Prace te powstały w latach 2015-2021 (1 praca w 2015 r., 4 prace w latach 2018-2021). Wszystkie prace zostały opublikowane w czasopismach z listy filadelfijskiej o zasięgu międzynarodowym w *Natural Product Communications* (1 praca), *Chemistry & Biodiversity* (1 praca), *Phytochemistry Letters* (1 praca), *International Journal of Molecular Sciences* (1 praca) oraz *Molecules* (1 praca), o współczynnikach oddziaływania IF w zakresie od 0,88 do 5,92. Sumaryczna wartość IF tych prac wynosi 14,126, a sumaryczna punktacja MEiN – 355.

W materiałach „postępowania awansowego” nie zamieszczono kopii tych publikacji.

W czterech pracach Habilitant jest pierwszym autorem, w jednej drugim. Jedynie w jednej pracy pełnił też rolę autora korespondencyjnego. Prace tworzące „osiągnięcie naukowe” posiadają interdyscyplinarny charakter i z tego powodu są wieloautorskie (5-13 autorów!). Z dołączonych oświadczeń Współautorów oraz Habilitanta wynika jednak wyraźnie, że we wszystkich pracach pełnił On wiodącą rolę. Opracował koncepcję prac, uczestniczył w realizacji badań, w opracowaniu wyników, ponadto brał udział w powstaniu publikacji w ostatecznej formie.

Oceniany cykl publikacji to prace opublikowane – już wcześniej ocenione przez recenzentów wymienionych czasopism naukowych. Ich ocena przedstawiona poniżej zwraca zatem uwagę na ich nowatorski charakter oraz potencjalną aplikacyjność uzyskanych wyników.

Celem ocenianej rozprawy habilitacyjnej były badania fitochemiczne wybranych gatunków roślin z wykorzystaniem najbardziej nowoczesnych technik analitycznych (w tym m.in. LC-ESI-MS/MS i NMR), obejmujące izolację, identyfikację spektralną, kompleksową analizę jakościową i ilościową składu ekstraktów oraz badania aktywności biologicznej całych ekstraktów i/lub wyizolowanych związków, ponadto ocenę toksyczności, w tym mutagenności.

Szczegółowe cele rozprawy, to:

- izolacja głównych diterpenów o budowie nor-abietanu z korzeni *Perovskia atriplicifolia* Benth. i szybkie selektywne oznaczenia tych związków z zastosowaniem techniki tandemowej LC-ESI-MS/MS;
- izolacja i identyfikacja nowych związków z grupy nor-diterpenoidów z korzeni *P. atriplicifolia* z zastosowaniem techniki LC-ESI-MS/MS i NMR; ponadto ocena inhibicji cholinoesterazy (*in vitro* i *in silico*) przez nowo wyizolowane związki oraz ocena toksyczności wyizolowanych związków z zastosowaniem platformy internetowej ProTox-II;
- izolacja i identyfikacja związków z grupy izoflawonów i stilbenów z korzeni *Belamcanda chinensis* z zastosowaniem techniki LC-ESI-MS/MS i NMR; ponadto ocena inhibicji cholinoesterazy (*in vitro* i *in silico*) przez wyizolowane związki;
- analiza jakościowa i ilościowa składu ekstraktów z różnych organów *Coleus amboinicus* Lour. (materiał pochodzący z różnych stref klimatycznych) z zastosowaniem techniki LC-ESI-MS/MS; ponadto ocena aktywności antyoksydacyjnej ekstraktów, a także ocena dietetyczna składników pasz dla zwierząt (zawartość składników pokarmowych i ich strawność);
- analiza jakościowa i ilościowa składu ekstraktów (różne rozpuszczalniki) z *Solidaginis herba* z zastosowaniem techniki LC-ESI-MS/MS, ponadto ocena aktywności antyoksydacyjnej oraz potencjalnej mutagenności.

Najważniejsze, najbardziej cenne wyniki przeprowadzonych badań, to m.in.:

- izolacja i identyfikacja (widma NMR) 7 głównych związków o strukturze nor-abietanu z heksanowego wyciągu z korzeni *P. atriplicifolia* – kryptotanszinonu, 1-hydroksykryptotanszinonu, miltironu, 1-okso-miltironu, tanszinonu IIa, 1,2-didehydrotanszinonu IIa, 1,2-didehydromiltironu i arukadiolu oraz kwasu rozmarynowego. Obecność większości wyizolowanych związków nie była dotychczas udokumentowana w tym gatunku;
- opracowanie szybkiej, selektywnej metody oznaczania diterpenów dominujących ilościowo w wyciągu heksanowym z *P. atriplicifolia* – metoda LC-MS/MS z detektorem mas z potrójnym

kwadrupolem (qQq), z kolumną Kinetex C-18 i z prekolumną firmy Phenomenex, czas analiz – 19 min., jako wzorce wykorzystano wyizolowane związki;

- udowodnienie, że kryptotanszinon jest głównym związkiem obecnym w ekstraktach heksanowych *P. atriplicifolia*; jest to związek o udowodnionym działaniu przeciwnowotworowym, przeciwzapalnym, neuro- i kardioprotekcyjnym;

- udowodnienie, że łatwy w uprawie gatunek – *P. atriplicifolia* może być źródłem kilku cennych farmakologicznie diterpenów abietanowych, w tym kryptotanszinonu;

- izolacja 3 nieznanych wcześniej diterpenów abietanowych z wyciągu heksanowego z korzeni *P. atriplicifolia* – (1R, 15R)-1-acetoksykryptotanszinonu, (1R)-1-acetoksytanszinonu IIA i (15R)-1-oksoaegyptionu A oraz 1 związku nie znanego dotychczas w badanym gatunku – izograndifoliolu;

- udowodnienie, że wszystkie 4 wyizolowane związki hamują cholinoesterazy (AChE – acetylocholinoesterazę i BChE – butyrylocholinoesterazę) oraz udokumentowanie, że izograndifoliol jest najsilniejszym i selektywnym inhibitorem BChE;

- udokumentowanie, że żaden z 4 wyizolowanych związków nie powinien wykazywać toksyczności (badanie w oparciu o prognozy specjalnej platformy internetowej ProTox-II);

- izolacja i identyfikacja 8 związków z grupy izoflawonów i 2 związków z grupy stilbenów oraz mangiferyny z metanolowo-wodnego ekstraktu z kłączy *Belamcanda chinensis* (L.) DC. (*Iris domestica* (L.) Goldblatt & Mabb). Związki te to: irisflorentyna, tektoryngenina, iristektoryngenina, irigenina, irilina, iridyna, tektorydyna i iristektorydyna B (izoflawony) oraz piceatannol i resweratrol (stilbeny);

- udowodnienie, że wyizolowane izoflawony wykazują słabszą aktywność w stosunku do cholinoesteraz niż wyizolowane stilbeny oraz udokumentowanie, że irisflorentyna wykazuje wyraźną selektywność w stosunku do AChE;

- udowodnienie (badanie *in silico* dotyczące iriliny B, piceatannolu i resweratrolu), że polifenole, jako związki przeciwzapalne mogą być brane pod uwagę jako hamujące progresję chorób neurodegeneracyjnych;

- wyniki analiz jakościowych metanolowych ekstraktów różnych organów *Coleus amboinicus* Lour. (*Plectranthus amboinicus* (Lour.) Spreng) – materiał uprawiany w Polsce oraz ekstraktów z całych roślin – materiał pochodzący z upraw w Indonezji;

Analizy prowadzone metodą UHPLC-HRESI-MS udokumentowały obecność 34 związków (kwasy fenolowe (11), flawonoidy (10), diterpeny (12) i glikozyd monoterpenny w materiale z Indonezji).

Skład jakościowy materiału pochodzenia polskiego był następujący liście – 22 związki (w tym 13 flawonoidów), kwiaty – 20 związków (w tym 8 kwasów fenolowych i 7 flawonoidów), kora z pędów – 31 związków (w tym 18 kwasów fenolowych), łodyżki – 21 związków (w tym 10 flawonoidów i 8 kwasów fenolowych). Badania udowodniły różnice w zawartości głównych frakcji. W materiale z Polski dominowały polifenole (głównie w liściach i kwiatach), a w materiale z Indonezji diterpeny. Dominującymi ilościowo związkami w roślinach z Polski były rozmanol (pędy) i rozmadial (liście, kwiaty, gałązki), a w roślinach z Indonezji acetoksydihydroksyroyleanon i dihydroksyroyleanon;

- wyniki analiz aktywności antyoksydacyjnej (3 różne testy - z DPPH, z fosfomolibdenianem (PMo), test peroksydacji lipidów (LP)), które udowodniły wysoką aktywność ekstraktów z roślin uprawianych w Polsce; korelowała ona z wysoką całkowitą zawartością polifenoli w tych ekstraktach;

- wyniki dotyczące wartości odżywczej badanych roślin jako składnika paszy dla zwierząt, które udokumentowały większą zawartość białka w roślinach indonezyjskich i porównywalną zawartość tłuszczu surowego;
- wyniki analiz fitochemicznych ekstraktów metanolowych z ziela i korzeni 2 gatunków rodzaju *Solidago* – *S. canadensis* L. i *S. gigantea* Ait. (gatunki farmakopealne); udowodniono różnice ilościowe we frakcji związków flawonoidowych oraz we frakcji estrów kawoilochinowych. Wyniki badań ekstraktów z korzeni udokumentowały, że profil kwasów fenolowych jest bardziej zróżnicowany niż ich profil w ekstraktach z ziela;
- wyniki badań aktywności antyoksydacyjnej (z wykorzystaniem 3 testów - z DPPH, PMo i LP) i antymutagennej (Test Ames) ekstraktów z badanych gatunków *Solidago*; udowodniły one różnice w aktywności badanych ekstraktów;
- całościowe wyniki badań fitochemiczno-biologicznych ekstraktów z 2 gatunków *Solidago*; udowodniły, że oba farmakopealne gatunki nie mogą być traktowane jako równocenne.

Praca habilitacyjna dr S. Ślusarczyka promuje potrzebę badań dotychczas mało lub fragmentarycznie poznanych pod względem składu chemicznego i aktywności biologicznej gatunków roślin, w tym tych znanych z tradycyjnych zastosowań leczniczych poza Europą, w celu poszerzenia oferty terapeutycznej w krajach europejskich. Praca wskazuje także na potrzebę weryfikacji dotychczasowej wiedzy dotyczącej gatunków roślin leczniczych o utrwalonej pozycji, w tym gatunków farmakopealnych, z wykorzystaniem nowoczesnych technik analitycznych dostępnych we współczesnych badaniach fitochemicznych.

Wymienione wartościowe wyniki badań stanowiące rozprawę habilitacyjną są oryginalnym osiągnięciem naukowym dr Sylwestra Ślusarczyka, wnoszącym istotny wkład w rozwój fitochemii roślin leczniczych, farmakologii i fitoterapii.

Całość materiałów „postępowania awansowego” przedstawionego do oceny dowodzi, że dr Sylwester Ślusarczyk jest specjalistą w badaniach z zakresu fitochemii, farmakologii i biologii medycznej.

Oceniam wysoko całokształt dorobku naukowego dr Sylwestra Ślusarczyka, zarówno prace stanowiące rozprawę habilitacyjną, jak i pozostałą aktywność naukową oraz biegłość w interdyscyplinarnych pracach eksperymentalnych.

IV. Ocena działalności dydaktycznej, popularyzatorskiej i organizacyjnej

Habilitant posiada już znaczne doświadczenie dydaktyczne. Zdobył je m.in. prowadząc ćwiczenia z biologii i z botaniki farmaceutycznej dla studentów I roku macierzystego Wydziału studiujących na dwóch kierunkach – farmacja i analityka medyczna. Uczestniczył ponadto w realizacji trzech zajęć fakultatywnych „Praktyczne oznaczanie roślin leczniczych”, „Praktyczne metody identyfikacji roślin i grzybów toksycznych” oraz „Problemy chemotaksonomii roślin zielarskich”.

Do chwili obecnej Habilitant był opiekunem ośmiu eksperymentalnych prac magisterskich (2005-2012 r.) oraz promotorem sześciu prac eksperymentalnych (2013 – 2021 r.). Wykonał recenzje siedmiu eksperymentalnych prac magisterskich.

Habilitant pełnił funkcję opiekuna naukowego prac eksperymentalnych wykonywanych przez studentów z Indii, Niemiec, Turcji, Iranu, Ukrainy (praktyki IPSF oraz programy Erasmus).

Uczestniczył w organizowaniu i prowadzeniu warsztatów „Sól, pieprz, oregano; po co aptekarzowi przyprawy” w ramach Uniwersytetu Dzieci (2010 r.) oraz prowadził autorski program dla dzieci dotyczący znajomości i zagrożeń stosowania roślin wraz z warsztatami z zakresu ziołolecznictwa aptecznego (2018 r.). Ponadto prowadził warsztaty laboratoryjne dotyczące chemotaksonomii roślin leczniczych dla licealistów (2021 r.). Aktywnie uczestniczył również w Dolnośląskim Festiwalu Nauki prowadząc wykłady i warsztaty (2014 r.).

Habilitant pełni też funkcje organizacyjne na rzecz macierzystego Wydziału. Jest członkiem dwóch komisji: Komisji ds. Finansowania Badań Naukowych i Prac Rozwojowych oraz Komisji do Przeprowadzania Postępowań Konkursowych na Stanowiska Nauczycieli Akademickich (w grupie badawczej).

Był też członkiem komitetów organizacyjnych dwóch konferencji – krajowej („Naturalne substancje roślinne – aspekty strukturalne i aplikacyjne”, Puławy 2017 r.) i międzynarodowej w kraju („Trends in Natural Products Research: A Young Scientists Meeting of Phytochemistry Society of Europe, Puławy 2016 r.).

Podsumowanie

Całość materiałów „Postępowania awansowego” przedstawiona do oceny świadczy o wielokierunkowej wiedzy i umiejętnościach Habilitanta do prowadzenia samodzielnych badań naukowych. Wysoko oceniam całokształt aktywności i dorobek naukowy dr Sylwestra Ślusarczyka, w tym prace stanowiące podstawę habilitacji, w których bazował zarówno na swojej bogatej wiedzy fitochemicznej, jak również z zakresu farmakologii i biologii medycznej.

Wyniki pracy habilitacyjnej dr Sylwestra Ślusarczyka, jakkolwiek (zdaniem niżej podpisanej) o dyskusyjnym powiązaniu tematycznym, stanowią istotny, wartościowy wkład w rozwój fitochemii roślinnych surowców leczniczych oraz farmakologii i są osiągnięciem naukowym.

Pracę habilitacyjną dr Sylwestra Ślusarczyka uważam za wartościową, nie tylko ze względu na zakres przeprowadzonych badań, jej interdyscyplinarny charakter, ale przede wszystkim za nowatorstwo prawie wszystkich wyników badań i ich potencjalną aplikacyjność.

Kandydat spełnia oczekiwania w przypadku starań o uzyskanie stopnia doktora habilitowanego - współpracuje naukowo z ośrodkami zagranicznymi, odbył dłuższe zagraniczne staże naukowe, posiada duży dorobek naukowy, talent i znaczne doświadczenie badawcze oraz znaczne doświadczenie w pracy dydaktycznej. Jest dobrym Kandydatem do uzyskania stopnia naukowego doktora habilitowanego.

Stwierdzam, że prace stanowiące podstawę habilitacji i pozostałe osiągnięcia naukowe są oryginalnym, istotnym dorobkiem naukowym dr Sylwestra Ślusarczyka. Spełniają zatem główne wymagania obowiązującej Ustawy w sprawie ubiegania się o stopień naukowy doktora habilitowanego.

W związku z powyższym mam zaszczyt przedłożyć Wysokiej Radzie Dyscypliny Nauk Farmaceutycznych Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu wniosek o dopuszczenie dr n. farm. Sylwestra Ślusarczyka do dalszych etapów przewodu habilitacyjnego oraz popieram wniosek Kandydata o nadanie stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki farmaceutyczne.

Kraków, 10.06.2022 r.

KIEROWNIK
Katedry i Zakładu Botaniki Farmaceutycznej UJ CM


prof. dr hab. Halina Ekiert