



Prof. dr hab. n. farm. Maria Łuczkiwicz

Katedra i Zakład Farmakognozji z ORL

Wydział Farmaceutyczny

Gdański Uniwersytet Medyczny

al. gen. J. Hallera 107, 80-416 Gdańsk

tel. (+58) 349 15 63

*mlucz@gumed.edu.pl*

Gdańsk, dn. 14.06.2022 r.

### Recenzja

**dorobku naukowego, dydaktycznego i organizacyjnego dr. n. farm. Sylwestra  
Ślusarczyka**

**oraz cyklu publikacji pt. „Analiza fitochemiczna wybranych roślin leczniczych z  
uwzględnieniem ich wielokierunkowej bioaktywności ”**

#### I. Przebieg pracy zawodowej

Pan dr Sylwester Ślusarczyk uzyskał stopień magistra farmacji, ze specjalizacją – farmacja apteczna, w 2001 roku, po ukończeniu pięcioletnich studiów magisterskich, w Akademii Medycznej im. Piastów Śląskich we Wrocławiu.

Od grudnia 2005 r. Habilitant został zatrudniony w Katedrze Biologii i Botaniki Farmaceutycznej Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu (UMW), na stanowisku asystenta. W lutym 2013 r. uchwałą Rady Wydziału Farmaceutycznego z Oddziałem Analityki Medycznej Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu otrzymał stopień doktora nauk farmaceutycznych, w zakresie biologia farmaceutyczna, w oparciu o rozprawę zatytułowaną „Właściwości przeciwprzewodniakowe, przeciwutleniające i hamujące aktywność enzymów prozapalnych *in vitro* substancji roślinnych z trzech gatunków *Salvia* oraz *Perovskia atriplicifolia*”, wykonaną pod kierunkiem dr. hab. Adama Matkowskiego.

Od października 2013 r. do chwili obecnej dr S. Ślusarczyk pracuje, na stanowisku adiunkta, w Zakładzie Biologii i Botaniki Farmaceutycznej, Katedry Biologii i Biotechnologii Farmaceutycznej UMW.

W międzyczasie, od grudnia 2014 do listopada 2017 r., w wyniku przyznania funduszy, z programu Fuga-NCN (lipiec 2014 r.), na finansowanie długoterminowego pobytu naukowego, po uzyskaniu stopnia naukowego doktora, Habilitant zrealizował trzyletni staż o charakterze Post Doc, w Zakładzie Biochemii i Jakości Plonów, Instytutu Upraw, Nawożenia i Gleboznawstwa, w Państwowym Instytucie Badawczym w Puławach.

Równoległe z karierą akademicką, od 2001 r. do chwili obecnej, Pan dr. Ślusarczyk, realizuje się w zawodzie aptekarza, co z reguły w sposób istotny wpływa na aplikacyjny charakter zadań badawczych realizowanych przez naukowców-farmaceutów.

## II. Ocena dorobku naukowego

Zgodnie z zestawieniem potwierdzonym przez Filię nr 1 Biblioteki Głównej Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu, dorobek naukowy dr. n. farm. Sylwestra Ślusarczyka obejmuje 34 oryginalne, pełnotekstowe prace naukowe, z których 5 zostało opublikowanych przed doktoratem, 24 po doktoracie, a 5 stanowi cykl będący podstawą habilitacji. Większość z wymienionych publikacji zamieszczono w uznanych czasopismach o zasięgu krajowym oraz międzynarodowym (31 prac z IF oraz 3 bez współczynnika oddziaływania), o profilach: fitochemicznym, farmakognostycznym, biologicznym, bromatologicznym, medycznym, weterynaryjnym, zoologicznym, toksykologicznym oraz chemicznym (*Food Chem., Bioorg.Med.Chem., Herba Pol., Planta Med., Nat.Prod.Commun., Phytochemistry, J.Anim.Sci. Chem. Biodivers., BMC Vet.Res., Ind.Crop.Prod., Molecules, Phytochem.Lett., Int.J.Mol.Sci., Animals, J.Anim.Physiol.Anim.Nutr., Front.Vet.Sci., Animal.Feed Sci.Technol., Foods, Cells, Biology (Basel), Data Brief, BMC Pharmacol. Toxicol. i Pharmacogn.Mag.*

Na wyżej wymieniony dorobek Habilitanta składają się 32 publikacje eksperymentalne (2 bez IF i 30 z IF=98,927) oraz 2 rozdziały o charakterze monografii.

Dr. S Ślusarczyk jest dodatkowo współautorem 46 streszczeń konferencyjnych, w tym 25 ze zjazdów międzynarodowych i 21 z konferencji krajowych. W tym miejscu należy zaznaczyć, że Habilitant, na zjazdach zagranicznych (2) oraz krajowych (2), czterokrotnie wygłosił referaty naukowe, zdobywając jednokrotnie I nagrodę za najlepszą prezentację (3rd National Conference „Natural plant substances – structural and application aspects”, Puławy, 2013).

W ujęciu parametrycznym skumulowany *impact factor* wszystkich publikacji dr. S. Ślusarczyka, według listy Journal Citation Reports (JCR), wynosi **98,927 (8,22 przed doktoratem)**, a łączna liczba punktów KBN/MNiSW, dla przedstawionego dorobku, = **2742,0 (97,0 przed doktoratem)**. Według naukowej bazy *Web of Science™ Core Collection* prace Habilitanta cytowano odpowiednio **349** razy, (**317** bez autocytowań), a indeks Hirscha (*h-index*) wynosi **9**.

Powyższe dane wskazują, że pod względem formalnym dorobek naukowy dr. S. Ślusarczyka spełnia wymagania art. 219 ust. 1. pkt 2. Ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o Szkolnictwie Wyższym i Nauce (Dz. U. z 2018 r. poz. 1668 z późn. zm.).

## IIa. Ocena merytoryczna dorobku naukowego uzyskanego przed habilitacją

Kariera akademicka Pana dr. Sylwestra Ślusarczyka, od momentu zatrudnienia (2004 r.) aż do chwili obecnej związana jest z Katedrą Biologii i Biotechnologii Farmaceutycznej Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu (uprzednio Katedra Biologii i Botaniki Farmaceutycznej, Akademia Medyczne we Wrocławiu).

Cały ten okres to ciągle doskonalenie umiejętności naukowych oraz warsztatu badawczego Habilitanta w zakresie nowoczesnej biologii farmaceutycznej. Pracując, od początku, z wysokiej klasy mentorem w osobie Pani prof. dr hab. Elizy Lamer-Zarawskiej, a następnie z prof. dr hab. Adamem Matkowskim, dr S. Ślusarczyk miał możliwość włączenia się w realizowane w Katedrze projekty, dotyczące profilu fitochemicznego wybranych gatunków z rodzin: Rosaceae i Lamiaceae (połączenia polifenolowe, w tym proantocyjanidyny), a także w określanie aktywności antyoksydacyjnej wyciągów uzyskanych z poszczególnych roślin (*Potentilla alba* L. oraz *Waldsteinia geoides* L.). Uzyskane umiejętności z zakresu izolacji, analityki fitochemicznej polifenoli (HPLC) oraz ustalania ich aktywności chemicznej (potencjał antyoksydacyjny – zróżnicowane testy spektrofotometryczne, takie jak: DPPH i NO; metoda fosfomolibdenowa) Habilitant poszerzał odbywając 2-tygodniowe staże w Katedrze Farmakognozji, Akademii Medycznej w Lublinie oraz w Zakładzie Botaniki Farmaceutycznej Akademii Medycznej w Poznaniu. Nawiązana podczas wspomnianych pobytów naukowych współpraca z wybitnym fitochemikiem, prof. dr hab. Jaromirem Budzianowskim oraz z dr. Michałem Hajnosem i obecnie prof. dr hab. Krystyną Skalicką-Woźniak zaowocowała nie tylko, jak już wspomniałam, pogłębieniem znajomości z zakresu nowoczesnych metod badawczych ale również realizacją ciekawych projektów dotyczących analizy fitochemicznej wybranych gatunków z rodzaju *Lycopus* (*L. lucidus* Turcz. & Brantham, *L. exaltatus* Ell., i *L. virginicus* L.), izolacji stilbenów z *Fallopia japonica* i *F. sachalinensi*, a także ustalania aktywności antyoksydacyjnej wyciągów uzyskanych z wymienionych powyżej gatunków i owoców *Peucedanum alsaticum*. Wartościowe, pod względem poznawczym, wyniki opublikowano w 3 pracach pełnotekstowych.

Przełomowe znaczenie w karierze badawczej dr. S. Ślusarczyka miał niewątpliwie długi, 6-miesięczny staż zagraniczny w Departement Pharmazeutische Biologie, Uniwersytetu w Bazylei (Szwajcaria), pod opieką prof. Matthiasa Hamburgera. Podczas wspomnianego pobytu Habilitant zapoznał się z najnowocześniejszymi metodami stosowanymi w badaniach fitochemicznych jak również z technikami służącymi do określania wybranych kierunków bioaktywności matryc roślinnych. Co najistotniejsze, dr S. Ślusarczyk, w ramach stażu, uzyskał możliwość pracy nad własnym projektem, dotyczącym 6 gatunków z rodzaju *Artemisia* (*A. selengensis*, *A. herba-alba*, *A. pontica*, *A. indica*, *A.*

*stolonifera*, *A. molinierii*), 3 roślin z rodzaju *Salvia* (*S. przewalskii*, *S. glutinosa*, *S. miltiorrhiza*) oraz gatunku spokrewnionego z szalwiami (*Perovskia atriplicifolia*), dla których, w różnym stopniu, ustalił profil fitochemiczny oraz, w wyciągach, aktywność p/malaryczną. Zakres prowadzonych eksperymentów odzwierciedla najnowsze modele doświadczalne, stosowane w projektach farmakognostycznych, gdzie ukierunkowany skrining dotyczący aktywności biologicznej pierwotnych wyciągów i frakcji poprzedza właściwe badania fitochemiczne związane z izolacją oraz identyfikacją metabolitów o ustalonym potencjale farmakologicznym. W toku prowadzonych badań skrytykował się również bardzo ambitny projekt doktorancki Habilitanta, oparty o rośliny z rodzaju *Salvia*, z których wyciągi, w przeprowadzonych testach, wykazały toksyczność względem patogenów malarii *Plasmodium falciparum* oraz śpiączki afrykańskiej - *Trypanosoma brucei rhodesiense*. Stosując bardzo zaawansowane techniki ekstrakcji, izolacji, a także analizy chromatograficznej (przyspieszona ekstrakcja ASE oraz wspomagana ultradźwiękami; chromatografie: preparatywna – CC, MPLC, PLC i analityczna – HPLC-MS) dr Ślusarczyk, m. in. wyizolował z matrycy roślinnych aż 18 metabolitów (17 tanszynonów), z których trzy zostały stwierdzone w badanych gatunkach po raz pierwszy. Strukturę niniejszych związków określił z zastosowaniem najnowocześniejszych technik spektralnych (tandemowa i wysokorozdzielcza spektrometria mas /MS-MS, HR-TOF-MS/ oraz spektroskopia <sup>1</sup>H i <sup>13</sup>C NMR, a także techniki korelacyjne). Interesujące rezultaty badań o charakterze poznawczym, osiągnięte w wyniku prac doświadczalnych, z zastosowaniem tak wielu zróżnicowanych i nowoczesnych technik eksperymentalnych, świadczą o wręcz eksperckich umiejętnościach uzyskanych przez Habilitanta, dotyczących szeroko rozumianej fitochemii. Tak istotne wyniki, wymienione powyżej, zostały zwielokrotnione poprzez rezultaty prowadzonych równolegle badań biologicznych, w których Autor udowodnił działanie: przeciwmalaryczne wyizolowanych diterpenów, a jeden z nich, o wyjątkowo dużym potencjale terapeutycznym, (arukadiol) przeznaczył do dalszych badań na modelach *in vivo*. W tym miejscu należy zaznaczyć, że poszukiwanie skutecznych i jednocześnie nietoksycznych leków przeciwmalarycznych należy do największych wyzwań współczesnej medycyny. Z tego względu osiągnięcia dr. Ślusarczyka, na danym etapie kariery naukowej, są niezwykle ważne.

Wspomniany profil badań biologicznych, dotyczących roślin z rodzaju *Salvia* został poszerzony o testowanie szeregu innych aktywności otrzymanych wyciągów i wyizolowanych metabolitów (działanie cytotoksyczne wobec komórek raka trzustki MIAPa Ca<sup>-2</sup>, ustalanie własności mutagennych, antymutagennych, komutagennych, a także potencjału w zakresie hamowania aktywności elastazy i kolagenazy - enzymów związanych ze stanem zapalnym). W rezultacie Habilitant uzyskał nie tylko bardzo cenne, pod względem aplikacyjnym, wyniki ale również stał się ekspertem w zakresie szeroko rozumianych badań biologicznych co niewątpliwie pomogło Mu w planowaniu dalszej kariery naukowej, po doktoracie. Zgodnie z najnowszymi światowymi trendami dominuje w niej nowoczesny nurt badań metabolomicznych dotyczących matrycy roślinnych. Doświadczenie w tym zakresie dr Ślusarczyk zdobywał podczas wieloletniego (3 lata) stażu post-doktoranckiego, w laboratorium Biochemii i Jakości Płonów w Instytucie Upraw Nawożenia i Gleboznawstwa w Puławach, pod opieką

prof. dr hab. Anny Stochmal. Owocem tej współpracy były interesujące badania dotyczące profilowania metabolicznego roślin leczniczych (*Perovskia atriplicifolia*, *Salvia miltiorrhiza*, *S. przewalskii*, *S. glutinosa*, *Belamcanda chinensis* i *Scutellaria baicalensis*), których aplikacyjne cele związane były m.in. z wielowymiarową analizą zmienności wtórnych metabolitów roślinnych po wpływie czynników biotycznych i abiotycznych. Unikatowe doświadczenie eksperckie z zakresu metabolomiki Habilitant wykorzystał następnie biorąc udział w szeregu projektach wielośrodkowych (Katedra Biologii i Botaniki Farmaceutycznej, Centrum Biotechnologii Morskiej Uniwersytetu Algarve – Portugalia; Katedra Żywienia Zwierząt Uniwersytetu Przyrodniczego w Poznaniu), dotyczących nie tylko profilowania metabolicznego roślin leczniczych, ale również gatunków stosowanych w rolnictwie, jako dodatek do mieszanek paszowych dla zwierząt (współpraca z prof. dr hab. Adamem Cieślakiem). Efektem podejmowanej współpracy było powstanie 19 publikacji pełnotekstowych, których dr Ślusarczyk jest współautorem.

Dowodem uznania umiejętności eksperckich Habilitanta w zakresie metabolomiki oraz szeroko rozumianych analiz dotyczących aktywności biologicznej matryc roślinnych było powierzenie mu funkcji promotora pomocniczego w doktoracie Pani dr Izabeli Nawrot-Hadzik gdzie współkierował badaniami nad profilowaniem metabolicznych roślin z rodzaju *Reynoutria* w zakresie fenylopropanoidów, stilbenów oraz antrachinonów.

W tym miejscu jeszcze raz chciałabym podkreślić wyjątkową łatwość dr. S. Ślusarczyka do nawiązywania efektywnej współpracy z zewnętrznymi jednostkami badawczymi, w tym zagranicznymi (Szwajcaria, Portugalia, Turcja, Słowacja – wymienione szczegółowo w Autoreferacie), co świadczy o ponadprzeciętnych umiejętnościach eksperckich z zakresie analizy fitochemicznej oraz dużej atrakcyjności proponowanej tematyki doświadczalnej

Habilitant wykazał się również skutecznością w zdobywaniu funduszy na badania eksperymentalne. Był kierownikiem (2007-2009) i wykonawcą (2006-2008; 2009-2011) 3 projektów naukowych prowadzonych w ramach działalności statutowej macierzystej Katedry. Ponadto, w projektach finansowanych ze środków NCN pełnił funkcję wykonawcy (**OPUS** nr 2012/05/B/NZ9/1035 – 2013-2016; **grant promotorski** 2012/07/N/NZ7/02420 – 2010-2013) oraz kierownika (**SONATA** nr 2020/39/D/NZ9/01402 – 2021-2024).

Za działalność naukową Habilitant otrzymał wielokrotnie indywidualne (2012, 2019, 2020) oraz zespołowe (2018, 2019) nagrody pierwszego i drugiego stopnia, J.M. Rektora Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu, co stanowi potwierdzenie wysokiej oceny Jego osiągnięć badawczych.

Ponadto, w 2009 r., dr S. Ślusarczyk został nagrodzony 6 miesięcznym stypendium naukowym, w ramach „Programu rozwoju Akademii Medycznej we Wrocławiu” (Projekt współfinansowany przez Unię Europejską w ramach Europejskiego Funduszu Społecznego), co umożliwiło Mu odbycie niezwykle owocnego stażu naukowego w Szwajcarii (Departement Pharmazeutische Biologie, Uniwersytetu w Bazylei).



Prace badawcze Habilitanta zostały również dostrzeżone na forum międzynarodowym, czego efektem było otrzymanie, w 2009r. stypendium konferencyjnego od Phytochemical Society of Europe na udział w konferencji PSE "Future trends in phytochemistry in the global era of agri-food and health". (Murcia, Hiszpania).

Rozwój zawodowy dr. Sylwestra Ślusarczyka należy pozytywnie ocenić nie tylko na podstawie opublikowanych prac naukowych ale również biorąc pod uwagę, wymienione w Autoreferacie, niezwykle liczne staże i szkolenia naukowe. W tym względzie na pierwsze miejsce wysuwają się oczywiście długoterminowe pobyty: w Szwajcarii (ogółem 7 miesięcy – 2009, 2012) oraz w laboratorium Biochemii i Jakości Plonów w Instytucie Upraw Nawożenia i Gleboznawstwa, w Puławach (3 lata – stypendium **2014-2017 (Fuga- NCN)** nr 2014/12/S/NZ9/00715). Uzupełniają je dwutygodniowe staże w Katedrze Farmakognozji (AM w Lublinie), Zakładzie Botaniki Farmaceutycznej (AM w Poznaniu), a także szkolenia zagraniczne (2009 - semestralny kurs "NMR in Drug Discovery" – Instytut Farmacji Molekularnej w Bazylei, 2015 - 8<sup>th</sup> International Metabolomics Workshop Basics and applications to Plant Sciences" – Laboratorium Produktów Naturalnych Instytutu Biologii, Uniwersytet w Leiden , Holandia /3 tygodnie/. Wszystkie z wymienionych szkoleń dotyczyły szerokokorozumianej analizy fitochemicznej, w tym w ostatnich latach zwłaszcza metabolomiki, a także poznawania metod służących do oceny różnych kierunków aktywności biologicznej matryc roślinnych. Należy również dodać, że Habilitant planuje dalsze doskonalenie naukowe poprzez udział w kolejnych stażach. W tym względzie, z programu Erasmus, zamierza, w najbliższej przyszłości (czerwiec 2022), odbyć kolejny, zagraniczny wyjazd szkoleniowy na Uniwersytet w Lund (Szwecja) co świadczy o niezwyklej prężności zawodowej Kandydata.

Podsumowując, lata pracy dr. Sylwestra Ślusarczyka, poczynwszy od momentu zatrudnienia do chwili obecnej, należy uważać za owocne. Obok licznych wartościowych publikacji Habilitant zdobył ponadprzeciętne doświadczenie naukowe z zakresu analizy fitochemicznej oraz biologicznej predestynujące do podejmowania bardzo różnorodnych wyzwań badawczych.

### *Iib. Ocena cyklu publikacji stanowiących podstawę habilitacji*

#### **Iib.1. ocena formalna**

Cykl 5 prac, stanowiących podstawę habilitacji, pt.: „Analiza fitochemiczna wybranych roślin leczniczych z uwzględnieniem ich wielokierunkowej bioaktywności ”został opublikowany, w latach 2015-2021, w uznanych, impaktowanych czasopismach o zasięgu międzynarodowym, z zakresu: chemii medycznej, biologii molekularnej, oraz fitochemii, takich jak: *Nat.Prod.Commun.* (1), *Chem.Biodivers.* (1), *Phytochem.Lett.* (1), *Int.J.Mol.Sci.* (1) oraz *Molecules* (1).

W czterech publikacjach wieloautorskich Habilitant jest pierwszym autorem, a w jednej drugim.

Łączny współczynnik oddziaływania (IF) dla powyższych prac wynosi: **14,126**, a liczba punktów MNiSW = **355,0**.

Deklarowany, w załączonych oświadczeniach, udział współautorów przedstawionych publikacji wskazuje na wiodącą bądź istotną rolę dr. Ślusarczyka w: formułowaniu problemów badawczych, opracowaniu koncepcji pracy (autor bądź współautor), wykonaniu analiz chromatograficznych i spektroskopowych oraz doświadczeń fitochemicznych, zestawieniu rezultatów prac eksperymentalnych, interpretacji uzyskanych wyników, a także przygotowaniu graficznemu i redakcyjnemu publikacji do druku. Pod względem formalnym należy uznać przedstawiony dorobek naukowy za poważny i dobrze udokumentowany.

## Ib.2. ocena merytoryczna

Współczesne badania fitochemiczne, wykorzystujące szeroki wachlarz technik spektroskopowych oraz chromatograficznych, dążą do jak najdokładniejszego rozpoznania jakościowego i ilościowego składu surowców naturalnych, stosowanych w lecznictwie bądź rozważanych jako przyszłe fitoterapeutyki. Powyższe podejście wynika bezpośrednio z podstawowych wymogów nowoczesnej medycyny, opierającej się na wyborze preparatów bezpiecznych o największej skuteczności. Z tego względu coraz większa liczba pojawiających się publikacji naukowych, związanych z surowcami roślinnymi, opisuje nie tylko izolację, a następnie identyfikację podstawowych metabolitów występujących w poszczególnych gatunkach ale prezentuje również kompleksowe podejście metabolomiczne, w którym zespoły naukowców, stosując techniki spektralno-chromatograficzne, w sposób szybki i dokładny, charakteryzują szczegółowy profil fitochemiczny testowanych wyciągów oraz frakcji.

Osiągnięcie naukowe przedstawione przez dr. S. Ślusarczyka, do oceny w procedurze habilitacyjnej, mieści się właśnie we wspomnianym nurcie badawczym i jest m.in. efektem eksperckiego doświadczenia w zakresie technik spektralno-chromatograficznych, które Kandydat budował stopniowo podczas całej kariery uniwersyteckiej.

Habilitant, w Autoreferacie nie podaje precyzyjnie celu zaprezentowanego projektu, określając jedynie element wspólny, łączący 5 prac eksperymentalnych, którym jest pogłębiona analiza fitochemiczna (profilowanie metaboliczne, izolacja oraz identyfikacja połączeń naturalnych) matryc roślinnych, z wykorzystaniem wybranych technik spektroskopowych oraz chromatograficznych, a także metod łączonych. Dopiero z wymienionych kolejno pięciu szczegółowych zadań wynika, że bezpośrednim celem badań było przedstawienie, po raz pierwszy, ukierunkowanej charakterystyki chemicznej (identyfikacja nieznanymi związków występujących w zespołach lub po ich wcześniejszej izolacji, a także profilowanie metaboliczne w ujęciu ilościowym i porównawczym) oraz wyselekcjonowanych kierunków aktywności biologicznej (hamowanie cholinoesteraz – AChE i BChE, potencjał mutageny, ocena toksyczności) i przeciwutleniającej wybranych gatunków roślinnych.

Autor projektu przebadał 5 roślin, odległych pod względem taksonomicznym, różniących się rodzajem syntezowanych metabolitów wtórnych (kwasy fenolowe, diterpeny abietanoidowe i klerodanowe, saponiny triterpenowe, terpeny irydalowe, fitosterole, izoprenoidy, olejki eteryczne, lignany, izoflawony, polimetylowane flawonoidy, ksantony i stilbeny) i wynikającymi z tego zróżnicowanymi wskazaniami terapeutycznymi (*Petrovskia atriplicifolia* Benth – Lamiaceae, *Belamcanda chinensis* L. DC /*Iris domestica* L., Goldblatt i Mabb./ – Iridaceae, *Coleus amboinicus* Lour. – Lamiaceae, a także *Solidago canadensis* L. i *S. gigantea* Alt – Asteraceae). Wobec powyższego wydaje się, że kryterium wyboru poszczególnych gatunków do prac eksperymentalnych stanowiło jedynie ich fragmentaryczne przebadanie w zakresie składu i zawartości metabolitów wtórnych, głównie z grup polifenoli i diterpenów. Podejście to pozwoliło na realizację celów czysto poznawczych zarówno w odniesieniu do całego surowca jak i jego poszczególnych organów (liście, pędy, kwiaty, łodyżki i korzenie). Ponadto, biorąc pod uwagę aplikacyjny aspekt badawczy, dr S. Ślusarczyk zawarł w projekcie również elementy analiz biologicznych, pozwalających na ustalenie przydatności testowanych matryc do określonych celów terapeutycznych (zapobieganie i leczenie chorób neurodegradacyjnych, zapalnych i nowotworowych, a także bezpieczeństwo stosowania) bądź żywieniowych (pasze dla zwierząt).

Wybranie gatunków o ogólnie zróżnicowanym składzie chemicznym umożliwiło również Habilitantowi wykorzystanie ich jako ogólnie modelowych matryc testowych, pozwalających na określenie przydatności nowoczesnych technik spektralno-chromatograficznych (głównie LC-ESI-MS/MS) do badań metabolomicznych organizmów roślinnych. Z uwagi na powyższe dobór surowców naturalnych do realizacji celów eksperymentalnych jest uzasadniony, a uzyskane wyniki mają charakter nowatorski tak w ujęciu aplikacyjnym jak i poznawczym, w tym również metodologicznym.

Prowadzone przez dr. Ślusarczyka badania stanowią całkiem nowe wyzwania naukowe (projekty dotyczące: *Belamcanda chinensis*, *Coleus amboinicus* oraz *Solidago canadensis* i *S. gigantea*) bądź są kontynuacją eksperymentów wykonywanych na etapie doktoratu (doświadczenia związane z *Petrovskia atriplicifolia*). W drugim przypadku słowo „kontynuacja” należałoby również rozumieć jako „bezpośrednia inspiracja” do dalszych prac fitochemicznych oraz prowadzonych równolegle testów, mających na celu ustalenie nowych kierunków bioaktywności wyizolowanych metabolitów lub zawierających je wyciągów i frakcji.

Jak już wspomniałam, w sferze empirycznej projektu można wyróżnić dwa kierunki badawcze: fitochemiczny oraz biologiczny.

Przechodząc do oceny pierwszego z nich należy podkreślić, że w obszarze fitochemicznym, Habilitant prowadził bardzo złożone, pod względem metodologicznym, prace dotyczące klasycznej izolacji z matryc roślinnych nieokreślonych dotychczas połączeń diterpenowych (*Petrovskia atriplicifolia*), izoflawonoidów, stilbenów, a także ksantonów (*Belamcanda chinensis*). Na wspomnianym etapie doświadczeń dr. S. Ślusarczyk z dużą wprawą wykorzystywał zróżnicowane techniki badawcze, w tym: chromatografię kolumnową, otwartego złoża, również w wersji



półpreparatywnej, modyfikując metodą prób i błędów, warunki rozdzielania zespołów substancji naturalnych, w układach faz prostych i odwróconych. Świadczy to o doskonałym przygotowaniu merytorycznym Kandydata do tego typu eksperymentów, a potwierdzeniem skuteczności przeprowadzonych procedur było wyodrębnienie z matryc roślinnych imponującej liczby 22 wtórnych metabolitów, również związków zidentyfikowanych po raz pierwszy w badanych gatunkach, a nawet w ogólnie rozumianym królestwie roślin (struktury podane w Autoreferacie). Poszczególne połączenia Habilitant identyfikował metodami spektroskopowymi (HR-QTOF-MS, UV, <sup>1</sup>H i <sup>13</sup>C NMR, 2D - NMR /HMBS/ oraz elektronowy dichroizm kołowy- ECD), z dużą biegłością interpretując uzyskane widma. W efekcie dr S. Ślusarczyk przyczynił się do znacznego poszerzenia wiedzy na temat szeroko rozumianej bioróżnorodności.

Wyizolowane związki posłużyły jako wzorce w analizach chromatograficznych dotyczących profilu metabolicznego pierwotnych wyciągów oraz frakcji otrzymanych z różnych części morfologicznych badanych gatunków. Ponadto, niniejsze połączenia stały się obiektem dalszych testów mających na celu wykazanie ich przydatności do celów leczniczych.

Poza izolacją pojedynczych połączeń naturalnych, w ramach prac doświadczalnych o charakterze fitochemicznym, niezwykle istotne było również profilowanie metaboliczne matryc roślinnych, o którym wspomniałam powyżej. Na wspomnianym etapie prac eksperymentalnych, do rozdzielania związków naturalnych, występujących w zespołach, dr S. Ślusarczyk wykorzystał technikę tandemową LC-ESI-MS/MS dotychczas niestosowaną w analizach chromatograficznych wtórnych metabolitów występujących w testowanych gatunkach co stanowi istotną nowość metodologiczną projektu. W każdorazowo empirycznie dobranych warunkach Habilitant oceniał obecność oraz określał tożsamość poszczególnych związków na drodze porównania z substancjami wzorcowymi, w tym również wyizolowanymi w toku badań własnych, a także posługując się zoptymalizowanym algorytmem monitorowania wybranych reakcji fragmentacyjnych (MRM) dla par prekursor-jon potomny. W rezultacie opisane dla wszystkich gatunków profile metaboliczne, tak w ujęciu jakościowym jak i ilościowym, są nie tylko źródłem wiedzy dotyczącej wspomnianych matryc ale również dowodzą możliwości wykorzystania użytej techniki tandemowej w szybkich analizach skryninowych i porównawczych surowców roślinnych.

Przykładem takiego podejścia aplikacyjnego są eksperymenty opisane w pracy P-5 gdzie przeprowadzone przez Habilitanta profilowanie metaboliczne, metodą LC-ESI-MS/MS, pozwoliło na rozdzielanie, w wyciągach z *Solidago canadensis* i *S. gigantea*, ponad 60 wtórnych metabolitów z grupy kwasów fenolowych, flawonoidów, saponin i diterpenów. Przeprowadzona równolegle wielowymiarowa analiza otrzymanych danych z użyciem metody analizy głównych składowych (PCA) umożliwiła nie tylko określenie istotnych różnic między obydwooma gatunkami ale również wykluczenie ich jako równocennych surowców, polecanych z identycznymi wskazaniami terapeutycznymi.

Podsumowując, zawarte w projekcie habilitacyjnym wielowymiarowe eksperymenty fitochemiczne są dowodem niezwykle efektywnego łączenia klasycznych badań nad matrycami

roślinnymi z nowoczesnym podejściem metabolomicznym, a umiejętności Habilitant w tym względzie należy uznać za eksperckie.

Podobnie jak opisany powyżej zakres badań fitochemicznych, równie pozytywnie oceniam osiągnięcie habilitacyjne dr. S. Ślusarczyka w obszarze tzw. badań biologicznych.

W odpowiedzi na współczesne wyzwania terapeutyczne oraz mając na względzie tradycyjne zastosowanie poszczególnych surowców, a także biorąc pod uwagę charakter chemiczny wyizolowanych związków i zawierających je frakcji, Habilitant, w sposób przemyślany dobrał testy biologiczne do konkretnego materiału roślinnego.

Ewentualną przydatność w leczeniu chorób neurodegradacyjnych, w tym Alzheimerera, takich surowców jak: korzenie *Petrovskia atriplicifolia* oraz korzenie i kłącza *Belamcanda chinensis*, dr S. Ślusarczyk ocenił wykonując testy *in vitro* oraz *in silico* (dokowanie molekularne), dotyczące hamowania aktywności cholinesteraz : AChE i BChE przez wyizolowane z nich, w toku projektu, wtórne metabolity (4 diterpeny, 8 izoflawonoidów, 2 stilbeny oraz ksanton – mangiferyna). Wykonane badania mają charakter złożony. Autor nie tylko określił stopień aktywności poszczególnych połączeń naturalnych ale również porównał testowane ligandy z uwagi na ich selektywne powinowactwo wobec obydwu form cholinesteraz. Ponadto, dr S. Ślusarczyk zbadał interakcje między ocenianymi połączeniami naturalnymi i powyższymi enzymami ustalając dla nich mechanizm działania inhibującego (blokada dostępu do kluczowych reszt biorących udział w normalnej aktywności danych białek funkcjonalnych). Uzupełnieniem powyższych badań, w przypadku związków diterpenowych z grupy norditerpenoidów było określenie ich toksyczności w oparciu o prognozowanie z wykorzystaniem platformy internetowej Pro-Tox II. Wykazanie silnego działania immunotoksycznego dla trzech z nich oraz ogólnego braku toksyczności jest niezwykle ważne ze względu na ewentualne wykorzystanie w lecznictwie.

Drugi ważny kierunek badań biologicznych, tym razem dotyczący aktywności przeciwutleniającej wtórnych metabolitów (kwasy fenolowe, flawonoidy, diterpeny i saponiny), prezentują prace P-4 i P-5 nad takimi gatunkami jak: *Coleus amboinicus* oraz *Solidago canadensis* i *S. gigantea*. Z uwagi na profil fitochemiczny testowanych roślin i ustalony wpływ polifenoli na procesy oksydacji, będące przyczyną szeregu chorób cywilizacyjnych, wybór zakresu prowadzonych eksperymentów jest logiczny, a uzyskane rezultaty są istotne nie tylko pod względem poznawczym ale przede wszystkim aplikacyjnym. Metodyka prowadzonych badań chociaż tradycyjna uwzględnia szeroki wachlarz testów (DPPH, PMo i LP) pozwalających pełniej rozpoznać charakter opisanych reakcji. Szczególnie interesująca w tym względzie wydaje się praca poświęcona frakcjom polifenolowym pochodzącym z różnych części morfologicznych *Coleus amboinicus*, surowca rosnącego w warunkach tropikalnych i w Polsce. Niniejsze badania stanowią dobry przykład połączenia jakościowej i ilościowej analizy chromatograficznej, umożliwiającej rozdzielenie bardzo złożonych mieszanin związków naturalnych z testowaniem aktywności biologicznej zespołów metabolitów poddanych wcześniejszej separacji. Należy podkreślić, że w omawianym projekcie, stosując obok

wspomnianych badań porównawczą analizę statystyczną (eksperyment PCA i OPLS-DA), Autor określił po raz pierwszy korelację między profilem chemicznym poszczególnych matryc biologicznych a wynikami testów antyoksydacyjnych, podnosząc znacznie wartość uzyskanych wyników w kontekście aplikacyjnym poprzez wskazanie surowca polskiego, jako materiału roślinnego o silniejszym działaniu antyoksydacyjnym niż gatunek pochodzący z Indonezji, wynikającym z wyższej zawartości polifenoli.

Ostatni typ aktywności biologicznej poruszanej w projekcie habilitacyjnym dotyczy działania mutagennego frakcji roślinnych o różnej polarności, wyodrębnionych z części naziemnych oraz korzeni *Solidago canadensis* i *S. gigantea*. Podobnie jak w przypadku oceny aktywności przeciwutleniającej, w opisywanym doświadczeniu dr S. Ślusarczyk również wykorzystał zaawansowane narzędzia statystyczne w celu ustalenia ewentualnych korelacji między profilem fitochemicznym matryc roślinnych, a ich działaniem mutagennym (testy Amesa na szczepach *Salmonella typhimurium*) co stanowi w niniejszym projekcie ważną wartość dodaną.

Zważywszy na szeroki zakres, prowadzonych przez Habilitanta, eksperymentów (różnorodne matryce roślinne, zróżnicowane klasy wtórnych metabolitów, wykorzystywanie nowoczesnych metod chromatograficznych, spektrofotometrycznych oraz szeregu testów biologicznych w analizach surowców naturalnych), można mówić o nowatorskim charakterze przedstawionego do oceny cyklu prac zarówno w ujęciu aplikacyjnym jak i również czysto poznawczym. Z uwagi na różnorodny charakter przeprowadzonych eksperymentów wydaje się oczywistym, że prowadzenie tak wszechstronnych badań nie mogło być oparte o jeden ośrodek naukowy, ale wymagało zaangażowania szeregu specjalistów o różnych kompetencjach. Z przedstawionych Oświadczeń, odnośnie udziału poszczególnych Autorów w kolejnych projektach, wynika jednak, że rola dr S. Ślusarczyka w Osiągnięciu Habilitacyjnym była wiodąca. Habilitant buduje wręcz pewne standardy dla nowoczesnej botaniki farmaceutycznej i farmakognozji, ukierunkowane na poszukiwanie nowych substancji naturalnych o pożądanych własnościach farmakologicznych w oparciu o kompleksowe podejście metabolomiczne.

Ocena dorobku naukowego dr S. Ślusarczyka nie byłaby pełna gdybym pominęła elementy słabsze. W Autoreferacie zabrakło jasno sformułowanego celu badań, który spajałby osiągnięcie jako całość. Domyśliłam się go dopiero czytając poszczególne zadania eksperymentalne i zaproponowałam przykładowy do rozważenia w swojej recenzji. Habilitant również nie podał w projekcie wniosków końcowych natury ogólnej oraz stopnia weryfikacji hipotez badawczych. Problem spójności osiągnięcia pojawia się także w kwestii wyboru surowców roślinnych do badań.

Na zakończenie chciałabym również zwrócić uwagę na pewne niezręczności językowe, które pojawiły się w autoreferacie. Dr Ślusarczyk omawiając rozdzielania chromatograficzne używał nieprawidłowo sformułowania „rozdziały”. Do korekt językowych w dziedzinie analitycznego słownictwa chemicznego polecam publikację prof. Jacka Namieśnika pt: „Terminologia. Dbajmy o poprawność językową naszych prac i wypowiedzi”.



Wymienione przeze mnie uwagi nie wpływają natomiast w żaden istotny sposób na wysoką jakość prowadzonych badań oraz uzyskanych rezultatów, które należy uznać za nowatorskie.

Podsumowując, wartość naukową przeprowadzonych przez dr. Sylwestra Ślusarczyka prac doświadczalnych, w zakresie analizy fitochemicznej oraz badań nad aktywnością biologiczną wybranych gatunków roślinnych oceniam wysoko. Habilitant wzbogacił wiedzę odnośnie składu chemicznego testowanych roślin, jednocześnie ustalając dla nich, po raz pierwszy nowe kierunki aktywności biologicznej.

Na płaszczyźnie metodologicznej dr Sylwester Ślusarczyk, prowadząc poszczególne eksperymenty, poruszał się swobodnie w obszarze zaawansowanych technik chromatograficznych sprzężonych ze spektrometrią mas, wykorzystując je w profilowaniu metabolicznym leczniczych surowców roślinnych, tym samym wpisując się w nurt najbardziej aktualnych badań farmakognostycznych. Przedłożony do oceny cykl 5. publikacji jest dowodem osiągnięcia znacznego stopnia dojrzałości naukowej, predysponującej Kandydata do realizacji dalszych etapów kariery zawodowej jako samodzielny pracownik akademicki.

### **III. Ocena działalności dydaktycznej i organizacyjnej**

W porównaniu z doświadczeniem badawczym, w 17-letniej karierze uniwersyteckiej dr. Sylwestra Ślusarczyka, aktywność dydaktyczna oraz organizacyjna jest słabiej zaznaczona.

Będąc zatrudnionym kolejno, jako asystent a następnie adiunkt czynnie uczestniczył w organizacji oraz prowadzeniu ćwiczeń z zakresu przedmiotów podstawowych (Biologia i Botanika Farmaceutyczna dla studentów 1. roku Farmacji i Analityki Medycznej), a także zajęć fakultatywnych (Praktyczne oznaczanie roślin leczniczych, Praktyczne metody identyfikacji roślin i grzybów toksycznych oraz Problemy chemotaksonomii roślin zielarskich). Brak w Autoreferacie informacji odnośnie godzinowego udziału Habilitanta we wspomnianych zajęciach nie pozwala natomiast na pełne zorientowanie się w skali zdobywanego doświadczenia w ramach podstawowego nauczania akademickiego.

Dotychczas dr Sylwester Ślusarczyk był również opiekunem 8. prac magisterskich, a następnie promotorem 6. kolejnych, o charakterze eksperymentalnym. Ponadto, powierzono mu także recenzje 7 doświadczalnych prac dyplomowych.

Ważne miejsce w aktywności dydaktycznej Habilitanta zajmuje opieka nad zagranicznymi studentami (Indie, Niemcy, Turcja, Iran i Ukraina), wykonującymi prace eksperymentalne na UMW, w ramach praktyk IPSF i programu Erasmus.

Na szczególne podkreślenie zasługuje aktywność popularyzująca naukę, w toku której dr Ślusarczyk organizował i prowadził warsztaty dla dzieci, młodzieży licealnej oraz uczestników Festiwalu Nauki, mające charakter wykładów i zajęć laboratoryjnych, dotyczących ziołolecznictwa, chemotaksonomii i toksykologii. W opisywanym obszarze wyróżnia się zwłaszcza autorski program dla

dzieci związany ze znajomością i zagrożeniami stosowania roślin, przygotowany przez Habilitanta w oparciu o własne doświadczenie eksperckie.

Podsumowując działania dydaktyczne dr. Ślusarczyka, należy podkreślić, że włączając w nie aktywność popularyzatorską, obejmują one wszystkie formy kształcenia, takie jak: ćwiczenia laboratoryjne, seminaria oraz wykłady również na płaszczyźnie organizacyjnej. Tym samym uważam, że Habilitant jest przygotowany do realizowania się jako samodzielny wykładowca akademicki.

Pozytywnie oceniam również dorobek organizacyjny dr. S. Ślusarczyka. Poza wymienionymi osiągnięciami w sferze dydaktycznej, Habilitant dwukrotnie udzielał się w komitetach organizacyjnych konferencji: krajowej i międzynarodowej.

W ramach działalności organizacyjnej na terenie Macierzystej Uczelni Pan dr. S. Ślusarczyk, od 2020 r. jest członkiem komisji ds. Finansowania Badań Naukowych i Prac Rozwojowych, oraz komisji do przeprowadzenia postępowań konkursowych na stanowiska nauczycieli akademickich w grupie badawczej.

Istotnym elementem sylwetki Habilitanta są również Jego prace na rzecz środowiska naukowego. W tym względzie dr Ślusarczyk wykonał aż 40 recenzji artykułów przedstawionych do opublikowania w takich czasopismach jak: *Molecules*, *Metabolites*, *International Journal of Molecular Sciences*, *Cells*, *Foods*, *Chemistry&Biodiversity*, *Applied Sciences*, *Frontiers*, *Food Chemistry*, *Industrial Crops&Products*, *Antioxidants*, *Phytochemical Letters*, *Nutrients*, *Pharmaceuticals*, *Phytochemical Analysis*, *Acta Poloniae Pharmaceutica* oraz *Veterinari Medicina*. Ponadto, jest członkiem następujących towarzystw naukowych: Society for Medicinal Plant and Natural Product Research Gesellschaft für Arzneipflanzen- und Naturstoff-Forschung e.V. (GA), Phytochemical Society of Europe (PSE) oraz Polskiego Towarzystwa Farmaceutycznego (PTFarm).

Przedstawione powyżej osiągnięcia wskazują na zaangażowanie dr. S. Ślusarczyka w działalność dydaktyczną oraz organizacyjną na terenie własnej uczelni oraz w szeroko rozumianym środowisku naukowym, co pozwala na pozytywną ocenę Habilitanta w tym zakresie.

#### IV. Wniosek końcowy

**Podsumowując, pragnę podkreślić, że dorobek naukowy dr. Sylwestra Ślusarczyka, w tym przede wszystkim pięć publikacji stanowiących osiągnięcie naukowe pt. „Analiza fitochemiczna wybranych roślin leczniczych z uwzględnieniem ich wielokierunkowej bioaktywności” oceniam wysoko. Zainteresowania naukowe Habilitanta wpisują się w nurt nowoczesnej biologii farmaceutycznej, ukierunkowanej na skorelowane eksperymenty fitochemiczne oraz screening farmakologiczny, dotyczący aktywności biologicznej wtórnych metabolitów, występujących w postaci zespołów bądź połączeń wyizolowanych. Badania prowadzone przez dr. Sylwestra Ślusarczyka uważam za w pełni uzasadnione, a przedstawione wyniki oraz wnioski za znaczące**

w kwestii poznawczej i aplikacyjnej. W mojej ocenie Habilitant, w swoim rozwoju naukowym, osiągnął wysoki poziom samodzielności intelektualnej, zarówno w zakresie poszukiwania problemów naukowych, ich rozwiązywania oraz formułowania wniosków o charakterze zarówno szczegółowym jak i ogólnym. Osiągnięcia dr. S. Ślusarczyka stanowią twórczy wkład do wiedzy z obszaru biologii farmaceutycznej w zakresie profilowania metabolicznego surowców roślinnych, izolacji oraz identyfikacji wybranych metabolitów wtórnych oraz określania nowych kierunków aktywności biologicznej połączeń naturalnych. Cały dorobek Habilitanta świadczy o dojrzałości do samodzielnej pracy naukowej, umiejętności współpracy z różnymi ośrodkami badawczymi, a także zdolności do planowania wspólnych projektów oraz zdobywania funduszy na ich realizację.

Ogólny dorobek naukowy Habilitanta, przedstawione osiągnięcia badawcze, zaangażowanie w prace dydaktyczne i organizacyjne spełniają warunki, określone w art. 219 ust. 1. pkt 2. Ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o Szkolnictwie Wyższym i Nauce (Dz. U. z 2018 r. poz. 1668 z późn. zm.), uprawniające do ubiegania się o nadanie stopnia naukowego doktora habilitowanego nauk farmaceutycznych. Z tego względu wnioskuję o dopuszczenie dr. n. farm. Sylwestra Ślusarczyka dalszych etapów przewodu habilitacyjnego.

**Prof. dr hab. Maria Łuczkiwicz**

Katedra i Zakład Farmakognozji  
z Ogrodem Roślin Leczniczych  
Gdański Uniwersytet Medyczny  
  
prof. dr hab. n. farm. Maria Łuczkiwicz  
tel +58 349 15 63