



Katowice / 14-08-2018

RECENZJA

w postępowaniu habilitacyjnym

Pana doktora nauk medycznych Tomasza Sozańskiego

ubiegającego się o stopień doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych w dyscyplinie biologia medyczna na podstawie osiągnięcia naukowego zatytułowanego:

„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 w leczeniu chorób układu sercowo-naczyniowego.

przedstawionego za pomocą sześciu publikacji i jednego patentu.

Recenzja sporządzona na mocy decyzji Centralnej Komisji ds. Stopni i Tytułów, która w dniu 11 czerwca 2018 r. powołała mnie na recenzenta.

I. Sylwetka Habilitanta

Pan Tomasz Sozański ukończył studia na Wydziale Lekarskim Akademii Medycznej im. Piastów Śląskich we Wrocławiu w 1998 roku otrzymując wyróżnienie od JM Rektora i Dziekana Wydziału. Pięć lat później po ukończeniu studiów doktoranckich obronił pracę „Zastosowanie cholangiopankreatografii rezonansu magnetycznego w rozpoznaniu chorób dróg żółciowych i trzustki” i uzyskał stopień doktora nauk medycznych.

Rozwój zawodowy Kandydata jest od samego początku związany z Uniwersytetem Medycznym we Wrocławiu. I tak jak już wspomniano do 2003 roku odbył studia doktoranckie w Katedrze Endokrynologii i później Radiologii. Po odbyciu rezydentury w Państwowym Szpitalu Klinicznym nr 1 we Wrocławiu był wykładowcą, asystentem i do

Klinika
Chorób Wewnętrznych
i Farmakologii Klinicznej
Katedry Farmakologii

40-752 Katowice,
ul. Medyków 18
www.sum.edu.pl

KIEROWNIK KATEDRY I KLINIKI
prof. Bogusław Okopień
bokopien@sum.edu.pl

SEKRETARIAT KATEDRY
tel.: +48 32 252 39 02
fax: +48 32 288 85 32
farmklin@sum.edu.pl

SEKRETARIAT KLINIKI
tel.: +48 32 789 43 40
fax: +48 32 789 43 43
rwf@uck.katowice.pl

dzisiaj adiunktem w Katedrze i Zakładzie Farmakologii Wydziału Lekarskiego Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu.

W 2004 roku został specjalistą w zakresie radiologii i diagnostyki obrazowej.

II. Ocena osiągnięcia naukowego [o którym mowa w art. 16 ust. 2 ustawy z dnia 14 marca 2003 o stopniach naukowych i tytule naukowym, oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. z 2003 r. nr 65, poz. 595 z późn. zm.)]

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 w leczeniu chorób układu sercowo-naczyniowego.*

1. Ocena merytoryczna osiągnięcia

Optymalizacja farmakoterapii schorzeń układu sercowo-naczyniowego to ważki problem współczesnego postępowania leczniczego w populacji ogólnej. Habilitant szczególną uwagę zwrócił na związki pochodzenia roślinnego. Substancje chemiczne wyizolowane z roślin, oczyszczone i bardziej skoncentrowane mogą nawet górować parametrami farmakokinetyczno – farmakodynamicznymi nad naturalnym wzorcem.

W wytypowanych do osiągnięcia pracach przebadano dereń jadalny (właściwy). Z owoców tej rośliny wyizolowano irydooid – kwas loganowy i antocyjany. Autor ocenił efekty farmakodynamiczne zarówno całych liofilizowanych owoców jak i wymienionych wyżej substancji. Uzyskane dane posłużyły opracowaniu patentów nagrodzonych w kraju i za granicą. Pan doktor Tomasz Sozański ocenił również wpływ badanych substancji na gałkę oczną u chorych na jaskrę.

Osiągnięcie naukowe Habilitanta jest zatem oryginalnym i nowatorskim dokonaniem w obszarze farmakologii substancji możliwych do wykorzystania w leczeniu chorób serca i naczyń.

2. Ocena formalna osiągnięcia

Łączna wartość bibliometryczna cyklu napisanych przez Autora publikacji wynosi 16 punktów IF. Na osiągnięcie składa się sześć prac oryginalnych powiązanych problemowo oraz jeden patent. Zostały one opublikowane w latach 2011-2018 w *Phytomedicine*, *Atherosclerosis*, *J. Funct Food*, *Evid.-Based Complement. Altern. Med.*, *Pharmacol. Rep.*, *Adv. Clin. Exp. Med.*

Jedynie w jednej publikacji Habilitant jest drugim autorem, a w pozostałych otwiera listę wykonawców. Określono udział pozostałych autorów w przeprowadzeniu i przygotowaniu do druku tych prac. Współautorzy wyrazili zgodę na użycie zawartych w nich wyników w postępowaniu habilitacyjnym.

Wspomniana dokumentacja jednoznacznie wskazuje, że udział Pana doktora Sozańskiego w przeprowadzeniu badań oraz sporządzeniu manuskryptu do druku był zwykle przeważający.

W pierwszej z cyklu publikacji Autor zgłębił problem wpływu liofilizatu z owoców derenia jadalnego na powstawanie dyslipidemii i zmian miażdżycowych u królików. Opisał istotne zwiększenie ekspresji receptorów jądrowych PPAR α w wątrobie królików karmionych dietą bogatocholesterolową. Ponadto potwierdził wyraźny przeciwzapalny wpływ substancji roślinnej mierzony spadkiem stężenia cytokin prozapalnych (Phytomedicine 2014). Wyniki tego badania zostały opatentowane (urząd Patentowy RP nr patentu PL-222598).

Z kolei w drugiej pracy zbadano wpływ owoców derenia na stężenie L-argininy, jej pochodnych oraz metabolitów. Ponadto zaobserwowano, że dereń nie wpłynął na stężenie peroksydazy glutationu ani dysmutazy ponadtlenkowej. Udowodniono również, że owoce tej rośliny wpływają korzystnie na grubość blaszki wewnętrznej aorty piersiowej królików (J Funct Food 2017).

Publikacja trzecia stanowiła kontynuację poprzednich badań. Tym razem porównano przeciwmiażdżycowe działanie wyizolowanych substancji, tj. irydoidów i antocyjanów. Zdefiniowano wpływ powyższych związków na poszczególne frakcje lipoprotein, jak i hamowanie procesu utleniania molekuł LDL cholesterolu (Atherosclerosis 2016).

Czwartym elementem osiągnięcia okazało się opisanie wpływu kwasu loganowego i antocyjanów na powstanie zmian miażdżycowych w aorcie oraz parametry układu oksydoredukcyjnego w wątrobie królików (Adv. Clin. Exp. Med. 2018).

Następnie Habilitant ocenił wpływ, miejscowego podawania kwasu loganowego otrzymanego z derenia jadalnego na ciśnienie wewnątrzgałkowe oraz przepływy w naczyniach tęczówki. W drugiej grupie królików jako substancję odniesienia stosował tymolol. Uzyskane wyniki zachęcają do przeprowadzenia badań zastosowania związków irydoidowych w leczeniu chorób oczu (Evid.-Based. Complement. Altern. Med. 2015).

Cykl oryginalnych publikacji osiągnięcia zamyka ocena ryzyka interakcji pomiędzy lekami roślinnymi a inhibitorami pompy protonowej. Kandydat badał farmakokinetykę

winpocetyny u szczurów otrzymujących jednocześnie omeprazol. Wyniki mogą być przesłanką do zaplanowania badań klinicznych u chorych leczonych inhibitorami pompy protonowej (Pharmacol Rep. 2011).

W opinii recenzenta cykl wytypowanych do osiągnięcia prac przynosi szereg nowatorskich i cennych wyników dotyczących zastosowania substancji pochodzenia roślinnego w terapii hiperlipidemii i miażdżycy. Wskazują one na celowość poszukiwania nowych związków izolowanych z roślin czasami od dawna stosowanych w medycynie ludowej. Następnym etapem jest ich oczyszczenie oraz naukowa weryfikacja wskaźników działania oraz efektów zastosowania. Kandydat sprawnie wykorzystał adekwatne metody analityczne, molekularne i wizualizacyjne dla takich poszukiwań.

III. Omówienie pozostałych dokonań naukowo – badawczych

Analizę bibliometryczną publikacji Pana doktora Tomasza Sozańskiego wykonano w Oddziale Informacji Naukowej i Bibliografii Biblioteki Głównej Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu dnia 20.04.2018 roku.

Sumaryczny (tzn. łącznie z osiągnięciem) wskaźnik oddziaływania pełnotekstowych prac wynosi 57,2. W tym 25 prac oryginalnych posiada IF=48,8, cztery opisy przypadków o IF=5,5 oraz prace poglądowe z IF=1,2. Publikacje te były cytowane 221 razy, a po wyłączeniu autocytowań 204 razy. Indeks Hirscha wg bazy WoSCC wynosi 9.

Na międzynarodowych zjazdach naukowych Habilitant przedstawił 29 doniesień, a na zjazdach krajowych 16. Dorobek uzupełniają oryginalne prace naukowe w czasopismach bez IF, publikacje pełnotekstowe w suplementach czasopism oraz redakcja i tłumaczenie z języka angielskiego monografii: „RTG jamy brzusznej (ISBN 978-83-7609-018-4, 2009).

Oceniony powyżej parametrycznie dorobek związany jest przede wszystkim z farmakologią leków hamujących progresję miażdżycy, a także oceną farmakokinetyki w badaniach przedklinicznych. Pierwsza pełnotekstowa praca Doktora Sozańskiego przedstawia wyniki dzięki którym otrzymał pierwszą nagrodę na Ogólnopolskiej Konferencji Kół Naukowych STN („Ocena stylu życia oraz wdrożenie zasad profilaktyki chorób układu krążenia wśród studentów Akademii Medycznej i Politechniki we Wrocławiu” - Zdr. Publ. 1998).

Z pracą w dziale Rejestracji i Badań Klinicznych Leków Hasco-Lek SA we Wrocławiu wiążą się przedrejestracyjne badania produktów leczniczych, badania biorównoważności leków odtwórczych oraz współpraca w zakresie tworzenia dokumentacji rejestracyjnej.

Od 2006 roku pracuje w Katedrze i Zakładzie Farmakologii. Z doktorem hab. Janem Magdalanem bada hepatotoksyczność amanityny oraz odtrutki stosowane w zatruciach muchomorem sromotnikowym. Zajmuje się także toksykologią jadu żmii zygzakowatej.

Habilitant przeprowadził wiele eksperymentów z wykorzystaniem modelu niedokrwienia wątroby szczurów w różnych wariantach reperfuzji. Oceniał wpływ simwastatyny na układ osydoredukcyjny, syntazy tlenu azotu i endogenne inhibitory tych syntaz. W tym samym modelu ocenił sól sodową kwasu kwercetyno-5'-sulfonowego, jak i ezetymib.

Kandydat wykazał także, że moryna oraz sól sodowa kwasu moryno-5'-sulfonowego zmniejszają toksyczność cyklofosfamidu.

Warto jeszcze raz zauważyć, że wyłączając osiągnięcie będące podstawą postępowania habilitacyjnego dorobek Habilitanta wynosi $IF=41,2$.

Ponadto Pan doktor Tomasz Sozański posiada 4 patenty i 2 zgłoszenia patentowe związane z prowadzoną działalnością naukową (zaświadczenie z Centrum Innowacji i Transferu Technologii Centrum Wspierania Nauki Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu – NN-152-3/2018/2 z 28.03.2018 r.). Dotyczą one zastosowań leczniczych derenia właściwego, kwasu loganowego i jagody kamczackiej oraz udoskonalenia procedury doświadczalnej pobierania krwi od szczurów. Rozwiązanie patentowe dotyczące zastosowania preparatu z owocu derenia jadalnego przedstawiono trzykrotnie na targach wynalazczości. Patent powyższy (P-400211) został nagrodzony srebrnym medalem na 61-szych międzynarodowych Targach Wynalazczości, Badań Naukowych i Nowych Technik w Brukseli (INNOVA 2012).

IV. Współpraca naukowa – udział w projektach i grantach badawczych

Habilitant był i jest uczestnikiem siedmiu zadań badawczych realizowanych w ramach działalności statutowej uczelni (w czterech był kierownikiem). Poza stażami w zagranicznych ośrodkach naukowych odbył ośmiomiesięczne szkolenie w firmie AlgacLabs Sp. z o. o. Zajęcia te poświęcone były zweryfikowaniu działań farmakologicznych astaksantyny oraz innych metabolitów wtórnych mikroalg. Był członkiem konsorcjum zawiązanego przez cztery

jednostki dla realizacji projektu Opus 10 w NCN dla przeprowadzenia badania związków zawartych w owocach derenia.

Za działalność naukową otrzymał nagrodę indywidualną I stopnia JM Rektora Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu w 2014 roku. Habilitant został także wyróżniony dyplomem Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa Wyższego za wykazanie hipolipemizującego działania wyciągu z derenia.

V. Działalność dydaktyczna

Kandydat zaangażowany jest w prowadzenie zajęć ze studentami polsko i anglojęzycznymi dla kilku Wydziałów Uniwersytetu Medycznego. Są to zajęcia z farmakologii dla studentów III-go roku i IV-go roku Wydziału Lekarskiego, Lekarsko-Stomatologicznego i Farmaceutycznego. Prowadzi także zajęcia w ramach szkolenia podyplomowego w Uniwersytecie Przyrodniczym we Wrocławiu. Pielęgniarki szkoli w dziedzinie umiejętności przepisywania i ordynowania leków.

Habilitant pełnił rolę promotora pomocniczego ukończonego przewodu doktorskiego: „Elastografia SWE w ocenie śledziony u zdrowych ochotników i pacjentów z przewlekłym wirusowym zapaleniem wątroby typu B i C bez istotnego włóknienia wątroby”.

Pan doktor Tomasz Sozański popularyzuje osiągnięcia naukowe dla ogółu społeczeństwa wygłaszając ogólnodostępne wykłady i publikując artykuły w prasie codziennej.

VI. Praca w zawodzie lekarza

Habilitant po stażu podyplomowym rozpoczął pracę w Klinice Endokrynologii, a później w Katedrze i Zakładzie Radiologii. Pracując intensywnie publikuje prace naukowe, przygotowuje doniesienia zjazdowe, uzyskuje stopień doktora nauk medycznych i wreszcie staje się specjalistą radiologiem.

VI. Wnioski końcowe

Biorąc pod uwagę cykl prac stanowiących podstawę habilitacji Pana doktora Tomasza Sozańskiego, a także Jego całkowity dorobek naukowy, z pełnym przekonaniem stwierdzam, że wkład Autora w rozwój nauk medycznych jest istotny i wystarczający do

ubiegania się o stopień naukowy doktora habilitowanego. W większości publikacji przewija się motyw wykorzystania substancji pochodzenia roślinnego dla zwiększenia skuteczności leczenia chorób wywoływanych miażdżycowym uszkodzeniem naczyń. Równie wysoko oceniam umiejętność Kandydata w dostrzeganiu unikalności uzyskanych wyników, jak również Jego konsekwencję w patentowaniu takich osiągnięć badawczych.

Pan Doktor spełnia wymagania zawarte w Ustawie z dnia 14.03.2003 r o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. Nr 65, poz. 595 z późn. zm.) oraz odnoszące się do Habilitanta warunki opisane w Rozporządzeniu MNiSW z dnia 1 września 2011 r. w sprawie kryteriów ubiegania się o nadanie stopnia doktora habilitowanego (Dz. U. nr 196, poz. 1165).

W pełni popieram wniosek Kandydata o uzyskanie stopnia doktora habilitowanego nauk medycznych, na co przedkładam Komisji Habilitacyjnej powołanej przez CK 11.06.2018 roku powyższą recenzję.

Jednocześnie rekomenduję Wysokiej Radzie Wydziału Lekarskiego Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu dopuszczenie Pana doktora nauk medycznych Tomasza Sozańskiego do dalszych etapów postępowania habilitacyjnego.



KIEROWNIK
Katedry Farmakologii
Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach
prof. dr hab. n. med. Bogusław Okopień