

dr hab. n. farm. Jacek Drobnik
Katedra i Zakład Botaniki Farmaceutycznej i Zielerstwa
Wydział Nauk Farmaceutycznych
Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach
ul. Ostrogórska 30/809
41-200 Sosnowiec

Recenzja

dorobku naukowego, całokształtu osiągnięć naukowo-badawczych, dydaktycznych i organizacyjnych doktor nauk farmaceutycznych Sylwii Zielińskiej w związku z postępowaniem habilitacyjnym w dyscyplinie nauk farmaceutycznych

1. Przebieg kariery naukowej Habilitantki

Pani dr Sylwia Zielińska ukończyła studia na Wydz. Nauk Przyrodniczych Uniwersytetu Wrocławskiego jako magister biologii (2003) w specjalności botanika. W tymże roku zatrudniona została w Katedrze Biologii i Botaniki Farmaceutycznej Wydz. Farmaceutycznego Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu. Pracując tam jako asystent, a potem wykładowca, obroniła w 2014 r. doktorat z dziedziny biotechnologii roślin leczniczych (promotor: prof. dr hab. Adam Matkowski). Obecnie jest adiunktem w macierzystej Katedrze.

2. Ocena dorobku habilitacyjnego

Pani dr n. farm. Sylwia Zielińska przedstawiła do oceny osiągnięcia habilitacyjne, na które składa się monotematyczny cykl 6 publikacji naukowych poświęconych biotechnologii, fitochemii i farmakologii rośliny leczniczej *Chelidonium majus* L. (glistnik jaskółcze ziele).

Pani dr Sylwia Zielińska zdecydowała rozpocząć badania nad alkaloidami izochinolinowymi glistnika od opublikowania monografii tej rośliny (praca H-1). Planowanie badań rozpoczęła zatem od poznania historii jej zastosowań, roli w etnofarmacji różnych krajów świata oraz dostępnych badań fitochemicznych i farmakologicznych preparatów i izolatów z glistnika. W roślinie tej dominują alkaloidy izochinolinowe, wielce zróżnicowane i wykazujące szerokie spektrum działań, przy czym właściwości poszczególnych alkaloidów są nadal nie w pełni poznane. Publikowane informacje o ich rozmieszczeniu w roślinie, a nawet ich strukturze i działaniu, okazały się dzięki tym drobiazgowym studiom albo niepełne, albo nawet sporne.

Imponującej objętości praca przeglądowa H-1, monografizująca naszą wiedzę o glistniku na aż 29 stronach i przy aż 211 pozycjach literatury źródłowej, stanowiła dopiero preludeum badań Habilitantki. Znalazł się w tym artykule rys zastosowań leczniczych glistnika od starożytności aż do dziś, włącznie z bogatą i zróżnicowaną geograficznie etnofarmakologią gatunku. Atutem tej części publikacji H-1 jest dotarcie do licznych źródeł dotyczących medycyny ludowej Rosji i Bałkanów. Poznajemy dzięki temu różnorodność zastosowań

lecniczych wewnętrznych i zewnętrznych glistnika. Przedstawiono też rys badań jego składu chemicznego aż po dziś dzień.

Z inspiracji tymi danymi Habilitantka zajęła się zagadnieniami zróżnicowania i zmienności poziomu alkaloidowych składników glistnika oraz ich działania farmakologicznego. Zadanie to wymagało zapoznania się z biologią (anatomia i histologia rośliny dzikiej) i problemami biotechnologicznymi (hodowla jej komórek, tkanek i organów *in vitro*, porównanie składu chemicznego i jego wahań). To ostatnie wymagało również dopracowania i ulepszenia metodyki badań.

W *Autoreferacie* Habilitantka dyskutuje więc kolejno zagadnienia anatomii glistnika (s. 9 góra), którą konfrontuje z jednej strony z przedstawicielami spokrewnionej podrodziny *Fumarioideae* (s. 44 dół) oraz z własnymi obserwacjami histologicznymi organów wyhodowanych *in vitro* — i stara się na tej podstawie zrozumieć migrację metabolitów wtórnych w roślinie oraz ich de- i regenerację jako przyczyny zaobserwowanej lub potwierdzonej przez siebie odmienności składu jakościowego i ilościowego. Świadoma jest również istnienia dobowej i rocznej zmienności poziomu metabolitów w glistniku (s. 13); zjawisko to, udowodnione przez Watanabego w 1923 r. na naparstnicy, na zawsze zmieniło farmację galenową i kazało ostrożniej spoglądać na wyniki terapii lekiem roślinnym. Pełne poznanie zagadnienia obrony rośliny przed samozatruciem, za którym stoją mechanizmy alokacji metabolitów lub detoksykacji komórek w roślinie, jest nadal wyzwaniem. Pani dr Zielińska dowiodła, że alkaloidy występują pierwotnie w niewyspecjalizowanych histologicznie komórkach kalusa, pędów i korzeni wyhodowanych *in-vitro*. Potwierdza to tezę, iż wyspecjalizowane przestrzenie w roślinie, w przypadku glistnika laktocyfery, są wtórną odpowiedzią organizmu rośliny na zagrożenie samozatruciem. Ale prowadzi też do wniosków o znaczeniu praktycznym dla przyszłych biotechnologii kultur komórkowych jako źródeł alkaloidów izochinolinowych.

Wkraczając w badania eksperymentalne, Kandydatka stanęła przed problemami metodycznymi, które dla założonego celu badawczego wymagały optymalizacji i udoskonalenia. W pracy **H-2** komunikowała metodykę hodowli tkanek, szczególnie kalusa ryzogenicznego, i organów glistnika oraz kontroli ich wzrostu za pomocą światła, auksyn i cytokin, oraz jak wpływało to na skład alkaloidowy uzyskanych tkanek i organów. Wskazała, że uzyskane korzenie są najbogatszym źródłem alkaloidów izochinolinowych, a jednocześnie obdarzone są wysokim potencjałem morfogenicznym. W pracach **H-3–H-5** opracowywała techniki optymalnej ekstrakcji alkaloidów z materiału roślinnego i ich rozdziału chromatograficznego. Zna dobrze problemy chromatograficznego rozdziału alkaloidów i ulepszyła je dla badanej przez siebie ich grupy, poszukując optymalnych eluentów i faz stałych, o czym traktują prace **H-3–H-4** oraz obszerna dyskusja i podsumowanie zamieszczone aż na pięciu stronicach *Autoreferatu* (ss. 15–20).

Z licznych zastosowań leczniczych odnotowanych w etnofarmacji glistnika, Habilitantka najbardziej skupiła się na zbadaniu działania przeciwdrobnoustrojowego jego składników. Temu celowi poświęciła pracę **H-5**, gdzie testowała 7 izolowanych przez siebie alkaloidów, ich mieszaniny oraz szereg różnorodnie sporządzanych wyciągów z ziela płonnego, z korzeni i z owoców, przy okazji wykazując znaczne ich różnice ilościowe pomiędzy organami tej rośliny. Testowała ich toksyczność dla 6 gatunków mikroorganizmów chorobotwórczych. Wskazano skuteczne stężenia hamujące oraz gatunki wrażliwe i niewrażliwe na badane alkaloidy.

Wskazała, że najwyższy potencjał przeciwdrobnoustrojowy wykazują korzenie, a to dzięki zawartości sangwinaryny, przy czym obecność domieszek innych alkaloidów, szczególnie chelidoniny, zwiększa jeszcze jej aktywność. Kandydatka konkluduje, że mieszaniny alkaloidów glistnika będą mogły być wykorzystywane w zwalczaniu uciążliwych drobnoustrojów, szczególnie bakterii Gram-ujemnych i drożdżaków *Candida*. Jest to zagadnienie niezwykle aktualne dziś wobec zjawiska lekooporności, komplikującego terapię wielu chorób.

Kolejne badania pani dr Sylwia Zielińska poświęciła działaniu przeciwzapalnemu alkaloidów glistnika. Badała wpływ 5 alkaloidów z osobna oraz wyciągów z korzeni glistnika o różnych stężeniach na hamowanie wydzielania interleukin IL-1 β , IL-8 i czynnika TNF, obserwowwała też cytotoksyczność większości z testowanych substancji (publikacja H-6).

Ostatnią z cyklu publikacji, jaki i samo omówienie osiągnięcia, kończy konkluzja, że działanie cytotoksyczne wraz z hamowaniem wydzielania interleukin niektórych alkaloidów glistnika stwarza podstawy do badań w kierunku działania przeciwnowotworowego. Habilitantka zauważa, że koreluje to z empirycznym zastosowaniem zewnętrznym glistnika w medycynach ludowych, o którym pisała w publikacji H-1. Dowodzi to wysokiej wartości badań biotechnologicznych opartych na solidnej podstawie historycznej i etnofarmakologicznej. Glistnik, zawdzięczający swą nazwę silnemu działaniu przeciwróżni, nieprzypadkowo zastosowano zatem w medycynach ludowych także i zewnętrznie, na „wrzody skórne”, wśród których to objawów w medycynie ludowej kryją się niezdiagnozowane i nienazwane sprawy nowotworowe.

Podsumowując, nawet zdawałoby się dobrze poznana roślina lecznicza może stać się od nowa cennym materiałem badawczym pod warunkiem zastosowania odpowiednio dobranych technik, w tym przypadku hodowli, rozdziału i identyfikacji jej składników. Zaprezentowany do oceny cykl 6 publikacji monotematycznych zawiera istotne nowości naukowe, zarówno po stronie wyników badań eksperymentalnych, jak i samej metodyki badań, a także otwiera drogę do opracowania technologii wydajniejszych hodowli zawieszinowych komórek badanego gatunku, dla uzyskania jego alkaloidów na większą skalę. Są to niewątpliwe zasługi pani dr Sylwii Zielińskiej tylko czekające na wdrożenia przemysłowe.

Oceniając monotematyczny cykl badań jako całość, stwierdzam, że Habilitantka pani dr Sylwia Zielińska zadbała o doskonałe przygotowanie teoretyczne do zróżnicowanych badań rośliny leczniczej. W pracy H-1 opisała badany gatunek morfologicznie, histologicznie i fito-histochemicznie oraz poznała całą jego historię w terapii. Uzyskane wyniki w logicznie rozplanowanych kolejnych pracach eksperymentalnych (H-2–H-6), z których każda wynika z poprzedniej, udowadniają, że solidne i wszechstronne poznanie biologiczne i historyczne rośliny leczniczej, wymagające forsownych poszukiwań i studiów, rekompensuje się w ten sposób, że zaczyna działać jako wydajny motor i dalszych jej badań, zupełnie niemożliwych bez pełnej wiedzy o ich przedmiocie.

Sam Autoreferat jest tekstem doskonale rozplanowanym, który w sposób niezwykle przejrzysty objaśnia kolejne badane zagadnienia, problemy i dyskutuje wyniki, a także pozwala łatwo zapoznać się z całością różnorodnych dokonań naukowych Kandydatki.

Wskaźniki bibliometryczne. Suma współczynników IF artykułów z cyklu monotematycznego wynosi 21,496, a punktów MNiSW 405.

Na 6 artykułów Habilitantka 4 razy jest pierwszym autorem, a raz drugim. Swój udział we wszystkich opisuje jako nakreślenie koncepcji pracy, a w 5 pracach, które są eksperymentalne, planowała eksperymenty oraz wykonywała w zespole część analiz laboratoryjnych. Potwierdzili to współautorzy. Grono autorów pracy H-4 jest międzynarodowe.

Dla realizacji kolejnych zaplanowanych etapów badawczych, Kandydatka podejmowała współpracę naukową ze specjalistami w danej dziedzinie i staże w placówkach naukowych stosujących daną technikę badawczą. Znamionuje to u Habilitantki cenną cechę, jaką jest chęć stałego rozwoju i poszerzania umiejętności badawczych dla osiągnięcia zamierzonych celów naukowych.

3. Ocena pozostałych osiągnięć naukowo-badawczych

Habilitantka Pani dr Sylwia Zielińska może poszczycić się bogatym dorobkiem naukowym poza przedstawionym cyklem monotematycznym. Badania nad chemizmem roślin i metody ich hodowli *in vitro* rozpoczęła od polifenoli, terpenoidów i im podobnych u roślin z rodziny *Lamiaceae*: *Salvia miltiorrhiza*, *S. przewalskii*, *S. verticillata*, *Lycopus lucidus* i *Agastache rugosa*, co pociągało za sobą konieczność poznawania kolejnych technik wykrywania kolejnych grup metabolitów roślinnych. O rzetelności badań świadczy wysoka cytowalność prac przeglądowych i eksperymentalnych, jakie publikuje na temat poszczególnych gatunków. Spośród wyników wybija się na pierwszy plan efekt międzypokoleniowy w zawartości i składzie olejków lotnych u *A. rugosa*, a także świeże badania nad bionanocelulozą bakteryjną dla hodowli komórek wytwarzających alkaloidy. Jeszcze inne gatunki, którymi zajmuje się Habilitantka to *Rehmannia elata* (źródło irydoidów), *Salvia yangii* (terpenoidy i fenylopropanoidy), spokrewniony z rodzajem *Salvia* gatunek *Moluccella laevis* (polifenole), *Gypsophila elegans* (surowiec saponinowy), *Symphytum officinale*, a także *Helosciadium repens* (gatunek rzadki, kandydat na roślinę leczniczą).

Najnowsze badania skierowała Habilitantka także ku dalszym spokrewnionym z glistnikiem gatunkom z podrodziny *Fumarioideae* (*Corydalis cava*, *C. pumila*, *C. cheilanthifolia*, *C. solida*, *Pseudofumaria lutea* oraz *Fumaria vaillantii*), co każe oczekiwać w przyszłości osiągnięcia znacznego postępu i przekrojowej wiedzy o wielu spokrewnionych taksonomicznie zielarskich surowcach alkaloidowych z rodziny makowatych.

Celowo wymieniam spektrum gatunków, jakimi zajmowała się lub zajmuje w swych badaniach Habilitantka: patrząc od tej strony, tematyka jej badań jest przebogata, jednak zawsze podbudowana solidnym przygotowaniem metodycznym i znajomością problemów metodycznych z jednej strony, a owocująca wartościowymi (także w wymiarze „punktowym”) publikacjami — z drugiej. Tych wykazała Kandydatka 7 poza cyklem monotematycznym. Oznacza to dla mnie wybitną sprawność naukową i zdolność oraz stałą chęć do podejmowania nowych wyzwań badawczych.

Dla doskonalenia i poszerzania swych umiejętności warsztatowych i naukowych, Kandydatka odbyła liczne staże (wylicza ich 7 w latach 2007–2019), owocujące też nawiązywaniem trwałej współpracy naukowej z wieloma placówkami badawczymi w kraju, ale i kształciła się pod kierunkiem specjalisty zagranicznego. Badania międzynarodowe obecnie prowadzi w zespołach z podobnych katedr Freie Universität zu Berlin oraz uniwersytetu w Kilonii.

Profesjonalizm naukowy Habilitantki został wielokrotnie dostrzeżony w środowisku naukowym w kraju i za granicą, w różnorodny sposób. O tym przekonują mnie następujące osiągnięcia:

- dwa stypendia konferencyjne za granicą (Grecja 2011 i USA 2012), ufundowane przez *Phytochemical Society of Europe* i *Gordon Research Conferences*.
- dwa wykłady na zaproszenie — Uniwersytetu w Kilonii i krajowego towarzystwa naukowego,
- aż 55 recenzji artykułów naukowych, w znakomitej większości zagraniczne,
- 4 recenzje rozdziałów w monografiach naukowych krajowych,
- dwuletnie członkostwo w radzie redakcyjnej czasopisma zagranicznego,
- członkostwo w Radzie Dyscypliny Nauk Farmaceutycznych Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu (2019–nadal).

Pani dr Sylwia Zielińska współorganizowała dwie międzynarodowe konferencje naukowe w Polsce, a także jedną krajową konferencję studencką.

W dziedzinie rozpowszechniania wyników badań, Habilitantka ma na swym koncie prezentacje ustne lub postery na konferencjach naukowych w Polsce i 7 innych krajach (18 międzynarodowych i 11 krajowych).

4. Ocena dorobku dydaktycznego i popularyzatorskiego

W zakresie kształcenia młodej kadry naukowej Kandydatka wykazała rolę promotora pomocniczego prac doktorskich (dwukrotnie).

Jest doświadczonym nauczycielem akademickim, naucza przedmiotów botanicznych i biotechnologicznych na kierunkach *Farmacja* i *Analityka medyczna* oraz prowadzi studenckie koło naukowe. Od 8 lat jest opiekunem prac doświadczalnych studentów zagranicznych w ramach programu *Erasmus*. Jest opiekunem i recenzentem wielu prac magisterskich.

Dydaktyka i popularyzacja nauki w życiorysie naukowym Habilitantki reprezentowana jest przez prowadzenie warsztatów dla uczniów szkół podstawowych i ponadpodstawowych w zakresie botaniki i biotechnologii roślin.

5. Opinia oraz wniosek końcowy

Od strony bibliometrycznej, całość dorobku naukowego Pani dr Sylwii Zielińskiej to 184/192 cytowania (wg odpowiednio Web of Science/Scopus), a index Hirscha wynosi 5 wg obu baz.

O sprawności dr Sylwii Zielińskiej jako badacza przekonuje mnie wyjątkowo krótki czas, w jakim Kandydatka opublikowała cykl 6 publikacji monotematycznych, są to lata 2018–2020. Jej działalność naukowobadawcza lub organizacyjna była 6-krotnie nagradzana przez Rektora Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu. Tu godne podziwu jest aż trzykrotne uzyskanie nagrody naukowej indywidualnej I stopnia oraz jedna nagroda naukowa zespołowa I stopnia.

Życiorys naukowy Habilitantki Pani dr Sylwii Zielińskiej zawiera w moim przekonaniu poważne osiągnięcia naukowe, tworzące cały wieloletni plan badawczy, na dodatek skutecznie zaplanowane i pomyślnie publikowane. Mnogość zajęć naukowych i organizacyjnych, jakim

poświęca się Kandydatka przez całe swoje życie zawodowe, jest imponująca, wielość tematów badawczych oraz związanych z tym okresów doskonalenia i doszkalania się w zakresie technik badawczych robi na mnie nie mniejsze wrażenie. W mojej ocenie Pani dr Sylwia Zielińska jest sprawnym naukowcem i organizatorem, a także, cenionym dydaktykiem w zakresie botaniki i biotechnologii roślin leczniczych. W mojej ocenie spełnia całkowicie wymóg ustawowy¹ posiadania w swoim dorobku «...osiągnięć naukowych [...], stanowiących znaczny wkład w rozwój określonej dyscypliny», w tym przypadku nauk farmaceutycznych. Przekonuje mnie o tym uzyskana przez nią wnikliwa i nowa wiedza na temat obiektu badań, włączając w to autorski postęp w zakresie metodyki badawczej dopasowanej do badanego gatunku i jego metabolitów, a także sformułowane przez Kandydatkę wnioski praktyczne wyrażające się wskazaniem jak wiedzę tę należy zastosować w potencjalnych wdrożeniach wyników badań — i pewność, że te wdrożenia (wysokowydajne hodowle dla uzyskiwania alkaloidów izochinolinowych glistnika) są możliwe. Od strony farmaceutycznej prace badawcze pani dr Sylwii Zielińskiej poskutkowały nową szczegółową wiedzą o działaniach leczniczych badanych alkaloidów i ich mieszanin, co ma również wymiar praktyczny jako nowa wiedza o potencjalnym leku. Stwierdzam, że przedstawione przez Panią dr Sylwię Zielińską do oceny monotematyczne osiągnięcie naukowe ma postać wymaganą przez cytowany akt prawny (ust. 1 pkt. 2 litera b): «cykl powiązanych tematycznie artykułów naukowych opublikowanych w czasopismach naukowych lub w recenzowanych materiałach z konferencji międzynarodowych, które w roku opublikowania artykułu w ostatecznej formie były ujęte w wykazie sporządzonym zgodnie z przepisami wydanymi na podstawie art. 267 *Kryteria ewaluacji jakości działalności naukowej* ust. 2 pkt 2 lit. b». Stwierdzam, że wszystkie czasopisma, w jakich Kandydatka publikowała prace cyklu monotematycznego, ujęto w ww. wykazie.

Wobec powyższego, jestem całkowicie przekonany o zasadności dalszego procedowania w postępowaniu o nadanie stopnia doktora habilitowanego Pani dr Sylwii Zielińskiej w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu, w dyscyplinie nauk farmaceutycznych.


ADIUNKT
Katedry i Zakładu
Botaniki Farmaceutycznej i Zielarstwa
Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach
dr hab. n. farm. Jacek Drobnik
30. 07. 2020 r.

¹ Dz.U.2020.0.85 tj. *Ustawa z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce*, Art. 219 «Warunki nadania stopnia doktora habilitowanego» ust. 1 pkt. 2.