

**Katedra i Zakład Biologii i Botaniki Farmaceutycznej  
Wydział Farmaceutyczny  
Gdański Uniwersytet Medyczny  
Al. Gen. J. Hallera 107, 80-416 Gdańsk**

Prof.dr hab. J. Renata Ochocka

**Ocena dorobku naukowego, rozprawy habilitacyjnej, pracy dydaktycznej  
oraz działalności organizacyjnej dr n. farm. Michała Gleńska,  
adiunkta w Katedrze i Zakładzie Farmakognozji i Leku Roślinnego Wydziału Farmaceutycznego  
z OAM Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu**

Ocena ta dokonana została zgodnie z pismem z dnia 29.10.2020, Przewodniczącego Rady Dyscypliny Nauki Farmaceutyczne Uniwersytetu Medycznego im Piastów Śląskich we Wrocławiu, prof. dr hab. Adama Matkowskiego, a także zgodnie z wymogami aktualnie obowiązującego prawa (*Ustawa z dnia 20 lipca 2018 Prawo o Szkolnictwie Wyższym*), przywoływana dalej w tekście oceny skrótowym określeniem Ustawa.

### **Informacje ogólne**

Dr Michał Gleńsk ukończył studia na Wydziale Farmaceutycznym z Oddziałem Analityki Medycznej Akademii Medycznej im. Piastów Śląskich we Wrocławiu, uzyskując stopień magistra farmacji w roku 1992. Dyplom doktora nauk farmaceutycznych uzyskał w roku 1999 na Wydziale Farmaceutycznym Akademii Medycznej im. Piastów Śląskich we Wrocławiu, na podstawie pracy doktorskiej pt: „Badania frakcji saponinowej z korzeni lepnicy rozdętej *Silene vulgaris* Garcke”(promotor: prof. dr hab. Wojciech Cisowski). Habilitant pracę naukową rozpoczął w 1992 w Katedrze i Zakładzie Farmakognozji Wydziału Farmaceutycznego z OAM Akademii Medycznej im. Piastów Śląskich we Wrocławiu, jako asystent. Od roku 1999 do chwili obecnej pracuje na stanowisku adiunkta.

### **OCENA DOROBKU NAUKOWEGO I DZIAŁALNOŚCI BADAWCZEJ**

#### **Analiza bibliometryczna.**

Dr Michał Gleńsk wg znajdującej się w dokumentacji analizy bibliometrycznej wykonanej przez Bibliotekę Główną Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu, jest autorem 43oryginalnych prac naukowych (35 w czasopismach z IF) oraz 4 rozdziałów w

recenzowanych monografiach z konferencji. Zestaw uzupełniają 31 streszczenia doniesień na konferencje naukowe (22 międzynarodowe, 9 krajowe).

W skład rozprawy habilitacyjnej „Izolacja i analiza związków pochodzenia naturalnego wywodzących się biogenetycznie od kwasu szikimowego oraz skwalenu z wybranych substancji roślinnych”, wchodzi 7 publikacji pełnotekstowych, o sumarycznym współczynniku oddziaływania Impact Factor wynoszącym **12,418**.

Łączny współczynnik oddziaływania (*Impact Factor*) wynosi **62,988**, a suma punktów MNiSW – **1240,0**. Publikacje dr Michała Gleńsk były cytowane według bazy Web of Science (WoS) **347** razy (bez autocytowań). Indeks Hirsha (*h-index*) wynosi **9** (stan na dzień **25.05.2020**). **Dorobek Habilitanta jest niekwestionowany i znaczący.**

### **Ocena dorobku naukowego.**

Dr Michał Gleńsk w pierwszym okresie pracy w Katedrze Farmakognozji Akademii Medycznej we Wrocławiu, zdobywał doświadczenie i umiejętności pod kierunkiem prof. dr hab. Walerii Olechnowicz-Stępień, a następnie pod opieką prof. dr hab. Wojciecha Cisowskiego, co dawało podstawy i dobre przygotowanie do samodzielnej pracy naukowej.

W okresie do doktoratu prowadził badania fitochemiczne związków saponinowych, obejmujące wyodrębnianie tej grupy związków oraz ich identyfikację. Szczegółowym badaniom poddana była lepnica rozdęta, *Silene vulgaris Garcke*. W tym okresie habilitant nawiązał współpracę z prof. dr hab. Marianem Jurzystą z Instytutu Nawożenia i Gleboznawstwa w Puławach oraz z dr Thomasem Schöpke z Uniwersytetu w Greiswaldzie. Dzięki odbytym stażom w tych ośrodkach naukowych, poszerzył wiedzę i umiejętności dotyczące ekstrakcji, izolacji, doboru metod chromatograficznych oraz ustalania struktury związków saponinowych. Podjął również badania działania immunotropowego saponin izolowanych z *Silene vulgaris Garcke*. Z tego okresu pochodzą prace opublikowane w czasopismach: *J. Nat. Prod.* i *Pharmazie*.

W okresie po doktoracie, Habilitant kontynuował badania dotyczące związków saponinowych w takich gatunkach jak: *Bellis perennis* i *Acer velutinum*. Habilitant systematycznie doskonalił metodykę analiz chromatograficznych stosowanych w oznaczeniach badanych związków, publikując prace w takich czasopismach jak: *J. Planar Chromatogr.* (2000, 2001, 2002, 2004, 2005, 2006, ) i *Chromatographia* (2001). W okresie po

doktoracie, Habilitant kontynuował badania fitochemiczne. Badania dotyczyły izolacji i identyfikacji chemicznej metabolitów wtórnych m.in. alkaloidów w *Uncaria tomentosa*, saponin w *Acer velutinum*, w *Vitaliana primuliflora*, w *Bellis perennis*, escyny w nasionach gatunków *Aesculus*, ksylozydy triterpenów w *Cimicifuga racemosa*, kwasów oleanowego i ursolowego w *Sambuci flos*. Znaczący wpływ na opanowanie przez Habilitanta różnorodnych technik izolacji oraz zaawansowanych metod chromatograficznych w identyfikacji metabolitów wtórnych z materiałów roślinnych miał roczny staż naukowy w amerykańskiej firmie Planta Analytica (2009-2010, stypendium naukowe w ramach „PROGRAMU ROZWOJU AKADEMII MEDYCZNEJ WE WROCŁAWIU”, Projekt współfinansowany przez Unię Europejską w ramach Europejskiego Funduszu Społecznego.) Habilitant przebywał również trzykrotnie (1997,1998,2000) na trzymiesięcznych stażach w Institute für Pharmazie E.M.A.U. w Greifswaldzie.

W prowadzonej działalności naukowej dr Michał Gleńsk, nie ograniczał się do analiz fitochemicznych, ale co należy z uznaniem podkreślić prowadził we współpracy badania aktywności biologicznej różnych grup wtórnych metabolitów. Analizując kolejne prace wykonywane przez Autora zwraca uwagę dynamiczny rozwój i duży postęp w stosowanych metodach badawczych, zarówno w badaniach fitochemicznych jak i metodach badań biologicznych. Wszystkie publikacje odznaczają się nienaganną formą i świadczą o umiejętności prowadzenia badań naukowych, a zakres tematów wskazuje na dużą inwencję, pracowitość i bardzo dobre opanowanie warsztatu naukowego przez Habilitanta.

Dr Michał Gleńsk opublikował wyniki swoich badań łącznie w 46 pracach opublikowanych m.in. w *Acta Pol.Pharm*, *J.Planar Chromatogr.*, *Chromatographia*, *Chem.Anal.*, *Z.Naturforsch.C*, *Epilepsy Res.*, *Z.Naturforsch.B*, *Pharmacol.Rep.*, *Med.Mycol.*, *Nat.Prod.Res.*, *Chem.Nat.Compdl.*, *Spectrochim.Acta A*, *Ind.Crop.Prod.*, *Nat.Prod.Commun.*, *Fitoterapia*, *Pharmacology*, *Nat.Prod.Commun.*, *Molecules*, *Toxins*, *Biomolecules*.

**Na podkreślenie i uznanie zasługuje umiejętność współpracy Habilitanta**, w wyniku których powstawały wspólne dokonania naukowe i publikacje. Dr Michał Gleńsk współpracuje m.in. z Instytutem Farmacji Ernst-Moritz-Arndt-Universität Greifswald, z firmą Planta Analytica w USA, z Instytutem Immunologii i Terapii Doświadczalnej im. Ludwika Hirszfelda Polskiej Akademii Nauk, we Wrocławiu, z Instytutem Uprawy Nawożenia i Gleboznawstwa Państwowego Instytutu Badawczego w Puławach, z Samodzielną Pracownią Badań Strukturalnych Centrum Badań Molekularnych i

Makromolekularnych Polskiej Akademii Nauk w Łodzi, z Zakładem Wstępnych Badań Farmakologicznych Katedry Farmakodynamiki, Wydziału Farmaceutycznego Uniwersytetu Jagiellońskiego, z Katedrą i Zakładem Patofizjologii Uniwersytetu Medycznego w Lublinie, z naukowymi placówkami Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu.

Dr Michał Gleńsk jest współtwórcą wynalazków: trzech patentów (nr 211710, 230633, 232676) i jednego zgłoszenia patentowego.

Wyrazem uznania dla dorobku naukowego dr Michała Gleńsk były nagrody Rektorskie Uniwersytetu Medycznego im Piastów Śląskich we Wrocławiu. W latach 2000-2015 otrzymał sześć nagród: dwie indywidualne II stopnia i cztery zespołowe.

Habilitant w latach 2005-2008 był wykonawcą grantu KBN nr 2PO5F 05229.

## OCENA ROZPRAWY HABILITACYJNEJ

Podstawę pracy habilitacyjnej zatytułowanej „Izolacja i analiza związków pochodzenia naturalnego wywodzących się biogenetycznie od kwasu szikimowego oraz skwalenu z wybranych substancji roślinnych” stanowi 7 publikacji współautorskich:

1. **Michał Gleńsk**, Jan A. Gliński, Marta Jamróz, Piotr Stefanowicz, Sławomir Kaźmierski.: Phenolic constituents from *Alchornea castaneifolia* Rec.Nat.Prod. **2016** Vol.10 no.1; s.32-39
2. **Michał Gleńsk**, **Maciej Włodarczyk**, Piotr Stefanowicz, Alicja Kucharska.: Biflavonoids from the Wollemi Pine, *Wollemia nobilis* (Araucariaceae) Biochem.Syst.Ecol. **2013** Vol.46; s.18-21
3. **Michał Gleńsk**, William J. Hurst, Vitold B. Glinski, Marek Bednarski, Jan A. Gliński.: Isolation of 1-(3',4'-dihydroxyphenyl)-3-(2'',4'',6''-trihydroxyphenyl)-propan-2-ol from grape seed extract and evaluation of its antioxidant and antispasmodic potential Molecules **2019** Vol.24 no.13; art.2466 [11 s.]
4. **Michał Gleńsk**, Marta K. Dudek, Maciej Ciach, Maciej Włodarczyk: Isolation and structural determination of flavan-3-ol derivatives from the *Polypodium vulgare* L. rhizomes water extract. Natural Product Research <https://doi.org/10.1080/14786419.2019.1655302>
5. **Michał Gleńsk**, Dorota Tichaczek-Goska, Kamila Środa-Pomianek, Maciej Włodarczyk, Carl A. Wesolowski, Dorota Wojnicz.: Differing antibacterial and antibiofilm properties of *Polypodium vulgare* L. Rhizome aqueous extract and one of its purified active ingredients-osladin, J.Herb.Med. **2019** Vol.17-18; art.100261
6. **Michał Gleńsk**, Jan A. Gliński, Maciej Włodarczyk, Piotr Stefanowicz.: Determination of ursolic and oleanolic acid in Sambuci fructus, Chem.Biodivers. **2014** Vol.11 no.12; s.1939-1944
7. **Michał Gleńsk**, Elżbieta Czapińska, Marta Woźniak, Ireneusz Ceremuga, Maciej Włodarczyk, Grzegorz Terlecki, Piotr Ziółkowski, Ewa Seweryn.: Triterpenoid acids as important antiproliferative constituents of European elderberry fruits, Nutr.Cancer **2017** Vol.69 no.4; s.643-651

Sumaryczny współczynnik wpływu (IF) przedstawionych publikacji wynosi: 12,418 i 330,5 pkt. MNiSW/KBN.

W przesłanej dokumentacji znajduje się spis powyższych, współautorskich publikacji, brak jednak prac, które powinny być w załączeniu. Habilitant przedstawił oświadczenia wszystkich współautorów, jednoznacznie wskazujące na Jego wiodącą rolę w przygotowaniu publikacji. We wszystkich publikacjach jest pierwszym autorem.

Dr Michał Gleńsk jako swoje osiągnięcie przedstawił publikacje dotyczące izolacji i analizy związków pochodzenia naturalnego wywodzących się biogenetycznie od kwasu szikimowego oraz skwalenu. Cel naukowy badań zakładał wyodrębnienie i określenie struktur chemicznych metabolitów wtórnych z takich gatunków jak *Wollemia nobilis*, *Alchornea castaneifolia*, *Sambucus nigra*, *Polypodium vulgare* oraz z nasion winogron. Celem badań były również badania aktywności biologicznej izolowanych związków. Publikacje będące przedmiotem ocenianej rozprawy habilitacyjnej, zostały już poddane szczegółowej ocenie recenzentów - specjalistów z dziedzin których dotyczą, czyli analizy fitochemicznej, farmakognozji i badań aktywności biologicznej roślinnych metabolitów wtórnych. Prace zostały opublikowane w dobrych zagranicznych czasopismach, których zespoły redakcyjne są rękojmią wysokiego poziomu naukowych publikowanych wyników oraz ich oryginalności.

Rolą recenzenta rozprawy habilitacyjnej jest krytyczne odniesienie się i przeanalizowanie całości przedstawionego materiału, stawianych hipotez, wnioskowania i sposobu zredagowania pracy. W przedstawionym autoreferacie zabrakło mi pełnego i wyczerpującego uzasadnienia wyboru powiązanych tematycznie publikacji, stanowiących podstawę osiągnięcia naukowego. Nie umniejsza to wartości przedstawionych publikacji.

Autoreferat Habilitanta napisany jest poprawnym językiem. Omawiane zagadnienia przedstawione są w sposób jasny, klarowny i spójny. Po przeanalizowaniu treści wszystkich publikacji, przedłożonych jako habilitacja oraz zapoznawszy się z omówieniem tych publikacji przedstawionym przez Autora w Autoreferacie, jestem zdania, że badania dr Michała Gleńskiego znacząco wzbogaciły wiedzę na temat metod analiz fitochemicznych, z uwzględnieniem aspektów chemotaksonomicznych. Habilitant założył również, że wyodrębnione wtórne metabolity będą przeznaczone do dalszych badań biologicznych i farmakologicznych.

Autor prowadził badania fitochemiczne wykorzystując wiedzę i duże doświadczenie, uzyskując w efekcie prac izolacyjnych identyfikację nowych związków. W badaniach wykorzystywał metody chromatograficzne (TLC, PTLC, HPLC, UHPLC-DAD-MS, chromatografię przeciwwądowną, chromatografię preparatywną) oraz techniki spektroskopowe ( $^1\text{H}$  NMR, 2D NMR,  $^{13}\text{C}$  NMR,  $^1\text{H}$  COSY, NOESY,  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$  HSQC, HMBC, HR ESI-MS). Na podkreślenie zasługuje poprawność stosowanych przez Habilitanta metod, w tym metod pozwalających na określanie stereochemii identyfikowanych związków. **Osiągnięciem**

Autora jest identyfikacja **2 nowych związków, nieopisanych w piśmiennictwie i nieznanymi wcześniej z występowania w naturze**. Dotyczy to następujących związków:

- należący do elagotanoidów: 1-O-galoilo-3,6-(R)-HHDP-4-O-(1'-metoksy-4'-dehydrochebuloilo)- $\beta$ -D-glukoza, wyodrębniony z *Alchornea castaneifolia* (**Publ.1**)
- pochodną (+)-afzelechiny: (+)-afzelechino-7-O- $\alpha$ -L-arabinofuranozyd, wyodrębniony z wyciągu wodnego kłączy *Polypodium vulgare* L. (**Publ. 4**)

Dr Michał Gleńsk **po raz pierwszy** wyodrębnił i opisał obecność w *Alchornea castaneifolia* dziesięciu związków polifenolowych: glukozydu mirycetyny, galaktozydu mirycetyny, procyanidyny A<sub>1</sub> oraz A<sub>2</sub>, epikatechiny, kwasu galusowego, kwas szikimowego, putranjiwainy A, eleokarpuzyny i wyżej wymienionego, wcześniej nieopisanego estru metylowego kwasu repandusynowego A. (**Publ.1**)

Związki polifenolowe były też przedmiotem badań ekstraktów z nasion winogron. Habilitant stwierdził w nich obecność znanych wtórnych metabolitów: m.in. katechiny, epikatechiny, dimerycznej procyanidyny B2. **Po raz pierwszy** w ekstraktach z nasion winogron Habilitant wyodrębnił i ustalił strukturę, rzadko występującego w naturze związku: 1-(3',4'-dihydroksyfenilo)-3-(2'',4'',6''-trihydroksyfenilo)-propan-2-olu. (**Publ.3**). Dr Michał Gleńsk sugeruje, że wykryty związek może być markerem zmian niepożądanych, zachodzących pod wpływem bakterii beztlenowych w trakcie przechowywania surowca po wyciśnięciu soku winogronowego. Dla związku tego Habilitant przeprowadził badania potencjału antyoksydacyjnego oraz aktywności spazmolitycznej. Uzyskane wyniki wskazują, że może być wykorzystywany w przemyśle spożywczym i farmaceutycznym.

**Pierwszymi doniesieniami (Publ.2)** są również wyniki analiz fitochemicznych gatunku *Wollemia nobilis*, który jest żyjącym reprezentantem pradawnego rodzaju, unikatowym, najstarszym i najrzadszym drzewem szpilkowym z rodziny Araucariaceae, w którym Habilitant wykazał obecność siedmiu biflawonoidów: 7,4',7'',4'''-tetrametoksykupresuflawonu, 7-metoksyagatisflawonu, 7,4'''-dimetoksyagatisflawonu, 7,7''-dimetoksykupressuflawonu, 7,7'',4'''-trimetoksyagatisflawonu, 7,4',7''-trimetoksykupresuflawonu oraz 7,4',7'',4'''-tetrametoksyamentoflawonu.

W badaniach *Polypodium vulgare* oprócz wyżej wymienionej pochodnej (+)-afzelechiny, Habilitant zidentyfikował (+)-afzelechino-7-O- $\beta$ -D-apiofuranozyd (3), (+)-

katechino-7-O- $\alpha$ -L-arabinozyd (4) i (+)-katechino-7-O- $\beta$ -D-apiozyd (**Publ.4**). W wodnym ekstrakcie kłączy *Polypodium vulgare*, została też wyodrębniona osladyna (**Publ.5**). Habilitant opracował metodę izolacji tej saponiny oraz określił jej aktywność przeciwbakteryjną. Potwierdził zasadność stosowania wodnych wyciągów wodnych z kłączy paprotki jako środka przeciwbakteryjnego w leczeniu dróg moczowych.

**Osiągnięciem Autora** jest opracowanie efektywnego rozdzielania chromatograficznego, identyfikacja i ilościowe oznaczenie izomerycznych kwasów triterpenowych: kwasu ursolowego i oleanolowego w owocach *Sambucus nigra* L. (**Publ.6**). Obecność tych związków została wykazana w owocach bzu czarnego, **po raz pierwszy**. Oznaczona zawartość kwasu ursolowego w zakresie od 3,0 do 5,7 mg/g i od 1,2 do 1,8 mg/g dla kwasu oleanowego, może mieć znaczący wpływ na właściwości biologiczne owoców *Sambucus nigra* L. Związki te mogą być markerami w standaryzacji owoców bzu czarnego jak i przetworów.

**Wyniki Habilitanta dostarczają nowe dane** dotyczące cytotoksycznego działania ekstraktów octanowego i wodno-octanowego z owoców bzu czarnego i otrzymanej frakcji triterpenowej. Habilitant **po raz pierwszy** wykazał aktywność cytotoksyczną wyciągu octanowego otrzymanego z owoców *Sambucus nigra* L. ze wskazaniem triterpenoidów odpowiedzialnych za to działanie. Habilitant wykazał znaczącą aktywność cytotoksyczną kwasu ursolowego w stosunku do linii komórkowych MCF-7 i LoVo. Wartości IC50 wynosiły odpowiednio 10,7  $\mu$ g/ml i 7,7  $\mu$ g/ml (**Publ.7**).

**Bardzo wartościowe są wyniki** badań i obserwacji Habilitanta, w **aspektach chemotaksonomicznych**. Na podstawie uzyskanych wyników Autor wskazał, że dla gatunku *Alchornea castaneifolia* i dla rodzaju *Alchornea* zidentyfikowane garbniki mogą służyć jako markery chemotaksonomiczne (**Publ.1**). W ocenie chemotaksonomicznej gatunku *Wollemia nobilis* ważną grupą metabolitów wtórnych są biflawonoidy, zidentyfikowane przez Habilitanta (**Publ.2**). Autor wskazuje również, że dla gatunku *Polypodium vulgare* L. markerem chemotaksonomicznym może być, nowy, po raz pierwszy opisany arabinozyd afzelechiny. Metabolit ten może być również substancją referencyjną w standaryzacji ekstraktów lub preparatów z kłączy paprotki zwyczajnej (**Publ.4**).

Praca habilitacyjna dr Michała Gleńska stanowi **samodzielny i oryginalny dorobek Autora, który wykazał się dużą znajomością przedmiotu oraz zdolnością prowadzenia samodzielnych badań naukowych**. Oceniana rozprawa habilitacyjna, **spełnia** ustawowy

wymóg **wniesienia znaczącego wkładu** do uprawianej przez Autora dyscypliny naukowej. Przedstawione wyniki prac doświadczalnych stanowią trwały dorobek teoretyczny i **wkład w rozwój badań fitochemicznych i farmaceutycznych**.

**Bardzo istotny jest również aspekt praktyczny** prowadzonych badań, ważny dla prac związanych z lekiem naturalnym i standaryzacją surowców roślinnych. Habilitant wniósł istotny wkład w rozwój metod separacji metabolitów wtórnych ze złożonych matryc roślinnych jak również metod rozdzielania chromatograficznego i oznaczania ilościowego wybranych metabolitów.

### **OCENA PRACY DYDAKTYCZNEJ I DZIAŁALNOŚCI ORGANIZACYJNEJ.**

Dr Michał Gleńsk ma **bardzo duże doświadczenie dydaktyczne**. Od wielu lat prowadzi ćwiczenia laboratoryjne : z przedmiotu „Farmakognozja” dla studentów III roku farmacji oraz wykłady i ćwiczenia laboratoryjne dla studentów II roku dietetyki (studia drugiego stopnia stacjonarne) z Fitoterapii – Ziołowe Środki Lecznicze. Pod opieką dr Michała Gleńskiego, 22 studentów wykonało swoje doświadczalne prace magisterskie. W realizacji 11 prac dr Gleńsk był promotorem. Habilitant prowadził także zajęcia w formie seminarium dla zagranicznych studentów z wymiany międzynarodowej organizowanej przez Polskie Towarzystwo Studentów Farmacji.

### **WNIOSEK KOŃCOWY**

**Biorąc pod uwagę dotychczasowy dorobek naukowy Habilitanta, przede wszystkim wartość pracy habilitacyjnej i działalność badawczą, stwierdzam, że dr n. farm. Michał Gleńsk, zgodnie z obowiązującą Ustawą, spełnia kryteria stawiane osobom ubiegającym się o stopień doktora habilitowanego.**

Dr n. farm. Michał Gleńsk jest ekspertem w dziedzinie badań fitochemicznych i farmakognostycznych.

Przedkładam Radzie Dyscypliny Nauki Farmaceutyczne Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu wniosek o dopuszczenie **dr n. farm. Michała Gleńskiego** do dalszych etapów przewodu habilitacyjnego.

Gdańsk, 23.12.2020

**KIEROWNIK**  
Katedry i Zakładu  
Biologii i Botaniki Farmaceutycznej  
*R. Chochocka*  
prof. dr hab. J. Renata Chochocka