



---

**POLITECHNIKA POZNAŃSKA**

---

## **Autoreferat**

Załącznik nr 2 do wniosku o nadanie stopnia  
naukowego  
doktora habilitowanego

Temat cyklu prac:

Wpływ wybranych surfaktantów  
z grupami cukrowymi na biodostępność  
substancji biologicznie aktywnych

**dr inż. Wojciech Smułek**

Poznań 2023

## Spis treści

<b>1. Imię i nazwisko.....</b>	<b>3</b>
<b>2. Posiadane dyplomy i stopnie naukowe .....</b>	<b>4</b>
<b>3. Informacja o dotychczasowym zatrudnieniu w jednostkach naukowych.....</b>	<b>5</b>
<b>4. Omówienie osiągnięć naukowych .....</b>	<b>6</b>
4.1. Wprowadzenie .....	6
4.2. Hipoteza i cele badawcze .....	8
4.3. Monotematyczny cykl publikacji .....	10
4.3.1. Oddziaływanie surfaktantów z grupami cukrowymi na komórki bakteryjne .....	12
4.3.2. Wpływ surfaktantów z grupami cukrowymi na biodostępność związków bakteriobójczych.....	17
4.3.3. Wpływ surfaktantów z grupami cukrowymi na biodostępność związków odżywczych.....	25
4.3.4. Wpływ surfaktantów z grupami cukrowymi na biodostępność związków jonów metali.....	30
4.4. Podsumowanie i perspektywy dalszych badań.....	34
4.5. Dodatkowe osiągnięcia badawcze .....	37
4.6. Cytowana literatura.....	38
<b>5. Informacja o wykazywaniu się istotną aktywnością naukową albo artystyczną realizowaną w więcej niż jednej uczelni, instytucji naukowej lub instytucji kultury, w szczególności zagranicznej.....</b>	<b>44</b>
<b>6. Informacja o osiągnięciach dydaktycznych, organizacyjnych oraz popularyzujących naukę .....</b>	<b>46</b>
6.1. Działalność dydaktyczna.....	46
6.2. Działalność organizacyjna .....	48
6.3. Działalność popularyzatorska .....	49

## **1. Imię i nazwisko**

**Imię i nazwisko:** Wojciech Smulek

**ORCID:** 0000-0001-5377-9933

**Researcher ID:** T-8388-2017

**Scopus Author Identifier:** 57220045116

## 2. Posiadane dyplomy i stopnie naukowe

- **Stopień naukowy doktora** **10 października 2017**  
(dyscyplina: **technologia chemiczna**)  
Politechnika Poznańska  
Tytuł pracy: *Wpływ ekstraktu z owoców *Sapindus mukorossi* na biodegradację halogenowanych związków aromatycznych*  
Promotor: prof. dr hab. inż. Ewa Kaczorek  
Recenzenci: dr hab. Katarzyna Hupert-Kocurek, prof. UŚ  
prof. dr hab. inż. Jan Hupka
- **Tytuł zawodowy magistra inżyniera** **30 czerwca 2013**  
(**Inżynieria Chemiczna i Procesowa**)  
Politechnika Poznańska  
Tytuł pracy: *Izolacja i analiza enzymów z klasy oksydoreduktaz pochodzenia bakteryjnego*  
Promotorzy: prof. dr hab. Andrzej Olszanowski i prof. dr hab. Maciej Stobiecki
- **Tytuł zawodowy inżyniera** **10 lutego 2012**  
(**Inżynieria Chemiczna i Procesowa**)  
Politechnika Poznańska  
Tytuł pracy: *Modelowanie przepływów wielofazowych za pomocą Computational Fluid Dynamics*  
Promotor: dr inż. Maciej Staszak

### **3. Informacja o dotychczasowym zatrudnieniu w jednostkach naukowych**

- **Adiunkt** **01 października 2019 – obecnie**  
Instytut Technologii i Inżynierii Chemicznej, Wydział Technologii Chemicznej,  
Politechnika Poznańska
- **Asystent** **01 października 2017 – 30 września 2019**  
Instytut Technologii i Inżynierii Chemicznej, Wydział Technologii Chemicznej,  
Politechnika Poznańska

## 4. Omówienie osiągnięć naukowych

### 4.1. Wprowadzenie

Biodostępność jest terminem szeroko stosowanym w wielu obszarach nauki, w szczególności w farmacji i medycynie, ale także biotechnologii i rolnictwie oraz ochronie środowiska. Opisuje ona, jaka ilość danej substancji (np. jonu, cząsteczki, cząstki) może być przyswojona z otoczenia przez komórkę, tkankę lub organizm [1]. Jest to istotny parametr, ponieważ poziom biodostępności cząsteczek związków chemicznych dla mikroorganizmów i bardziej złożonych organizmów jest czynnikiem limitującym efektywność różnorodnych procesów. Wydajniejsze przyswajanie substancji odżywczych, w tym źródeł węgla i energii, wpływa na lepszy wzrost komórek i ich metabolizm [2]. Z drugiej strony większa biodostępność związków toksycznych może przyczyniać się do znacznego upośledzenia funkcjonowania komórek prowadząc do ich śmierci [3].

Nowoczesne technologie oparte na produkcji z wykorzystaniem czynników biologicznych (kultur mikrobiologicznych, komórkowych czy tkankowych) wymagają efektywnego dostarczania do wykorzystywanych w danym procesie komórek mikro- i makroelementów. Przyjmuje się, że im większe cząsteczki tym bardziej złożony i ograniczony mechanizm biodostępności. Do tego istotnym problemem jest hydrofobowość niektórych substancji odżywczych, np. lipidów czy witamin, które jako słabo rozpuszczalne w wodzie charakteryzują się ograniczoną biodostępnością [4], [5]. Odrębną kwestią w obszarze znaczenia biodostępności w biotechnologii jest bioremediacja zanieczyszczeń środowiskowych, zarówno związków organicznych, np. pestycydów, jak i nieorganicznych, np. metali szkodliwych dla środowiska. Ograniczona biodostępność zanieczyszczeń istotnie zmniejsza efektywność samooczyszczania się środowiska poprzez ich biodegradację lub biokonwersję przez mikro- i makroorganizmy środowiskowe [6]. Kolejnymi dziedzinami, w których znaczącą rolę odgrywa biodostępność są farmacja i kosmetologia [7]–[9] oraz dietetyka, a także rolnictwo związane z produkcją żywności roślinnej i zwierzęcej (w tym weterynaria) [10]–[13], gdzie niezwykle istotna jest wiedza jak stężenie substancji aktywnej w komórce/organizmie osiągnęło pożądaną poziom w oczekiwanym czasie [14], [15].

Intensywny rozwój nauk chemicznych i nauk pokrewnych (w tym biotechnologii i farmacji), sprawia, że problem biodostępności w tak wielu różnych kluczowych dla człowieka i społeczeństwa obszarach jest niezwykle nagłą kwestią. Konieczność opanowania metod, technik czy całych technologii regulowania

i kontrolowania biodostępności skłania do intensywnego zajmowania się tym zagadnieniem.

Należy przy tym podkreślić, że związki powierzchniowo czynne (surfaktanty) ze względu na swoją amfifilową budowę bardzo silnie wpływają na biodostępność innych związków chemicznych [6], [16]. Stąd punktem wyjścia badań prowadzonych przez kandydata do stopnia naukowego doktora habilitowanego było wykorzystanie specyficznej grupy surfaktantów, to znaczy tych posiadających w cząsteczce grupy cukrowe, do regulacji biodostępności substancji aktywnych w różnorodnych obszarach życia codziennego i gospodarki.

Surfaktanty z grupami cukrowymi stanowią różnorodny zbiór związków chemicznych, które mogą być klasyfikowane według różnych kryteriów. Koncentrując się na budowie ich części hydrofilowej, można wyróżnić pochodne cukrów prostych (np. glukozydy, ramnozydy) oraz pochodne zawierające di- i oligosacharydy (w tym poliglukozydy). W literaturze przedmiotu można znaleźć informacje, że do surfaktantów z ugrupowaniem cukrowym zalicza się także pochodne alkoholi cukrowych, takich jak sorbitol. Można również wyodrębnić surfaktanty z cukrami niezmodyfikowanymi oraz z cukrami poddanymi częściowej modyfikacji, np. wprowadzeniu grup aminowych lub acylowych [17], [18]. Część hydrofobową stanowić mogą kwasy tłuszczowe (jak np. w glikolipidy), łańcuchy alkilowe (np. w alkilopoliglukozydach), łańcuchy peptydowe (jak w glikopeptydach), a także grupy steroidowe lub triterpenowe (czego przykładem są saponiny). Mając na uwadze charakter wiązania między grupą hydrofobową i hydrofilową cząsteczki surfaktantu, wyróżnia się surfaktanty cukrowe z wiązaniem estrowym, eterowym, lub w przypadku cukrów modyfikowanych, także amidowym [18], [19].

Zainteresowanie wymienioną grupą surfaktantów, w kontekście regulacji biodostępności, wiąże się z ich zaletami, które są niezwykle cenne w kontekście wyzwań, przed którymi stoi innowacyjna gospodarka i rozwój społeczeństwa oparty na wiedzy. Do tych zalet należą przede wszystkim: (i) produkcja z surowców naturalnych lub synteza w oparciu o biokatalizatory lub katalizatory o niskiej ekotoksyczności, (ii) łatwa biodegradacja w środowisku, (iii) niska toksyczność i wysoka biokompatybilność [19]–[21]. Stosowanie tych surfaktantów wpisuje się idealnie w założenia tzw. „zielonej chemii” [17], [20], [22].

W literaturze przedmiotu i dostępnych opracowaniach naukowych zauważa się niedostateczną liczbę prac, które by opisywały wpływ surfaktantów z grupami cukrowymi na biodostępność innych związków chemicznych. Zauważyć należy, że podstawą do podjęcia prac badawczych były m.in. badania właściwości

fizykochemicznych oraz aktywności biologicznej surfaktantów cukrowych [22]. Szczególną uwagę zwracają nowo syntezowane surfaktanty cukrowe oraz surfaktanty pochodzenia naturalnego, a wśród nich duża grupa materiałów zawierających w swojej kompozycji saponiny. Saponiny są zdecydowanie mniej scharakteryzowane niż biosurfaktanty bakteryjne, takie jak ramnolipidy [23]–[25]. Złożoność interakcji w układzie surfaktant-komórka-biodostępny związek sprawia, że ocena kierunku zmian biodostępności pod wpływem surfaktantu jest trudna do przewidzenia, co rodzi potrzebę prowadzenia badań w tym obszarze [26], [27] i wymaga przeprowadzenia intensywnych badań, w tym przedstawionych w publikacjach, wchodzących w skład niniejszego dzieła.

#### 4.2. Hipoteza i cele badawcze

W świetle dokonanego przeglądu literatury stwierdzono, że temat regulacji biodostępności związków bioaktywnych jest niezwykle aktualny, a przeprowadzone badania wstępne pozwoliły zaobserwować, że surfaktanty z grupami cukrowymi, w szczególności saponiny pochodzenia roślinnego, mogą modyfikować właściwości powierzchniowe komórek. Skłania to do postawienia głównej hipotezy badawczej, stanowiącej, że **surfaktanty z grupami cukrowymi mogą zwiększać biodostępność związków bioaktywnych na poziomie fizykochemicznym, jak i biologicznym**. Dla weryfikacji postawionej hipotezy podjęto się badań, których rezultatem były prace składające się na monotematyczny cykl publikacji, będący podstawą wniosku o przeprowadzenie postępowania habilitacyjnego.

Do najważniejszych celów tych badań, których przedmiotem były surfaktanty z grupami cukrowymi (takie jak: saponiny, ramnolipidy i nowo zsyntezowane alkilglukozydy) należało:

- określenie toksyczności wybranych surfaktantów względem szczepów bakteryjnych;
- ocena, w jaki sposób wybrane surfaktanty zmieniają działanie czynników biobójczych na komórki bakteryjne;
- określenie właściwości powierzchniowo czynnych (w tym emulgujących) wybranych surfaktantów w obecności hydrofobowych związków bioaktywnych, jak witaminy A, E i D;
- opracowanie systemów dostarczania farmaceutyków i suplementów diety z udziałem wybranych surfaktantów;
- wskazanie, czy wybrane surfaktanty z grupami cukrowymi wpływają na biodostępność i bioaktywność jonów metali.



Na realizacji tak sformułowanych celów badawczych koncentrowała się aktywność naukowa kandydata w okresie po uzyskaniu przez niego stopnia naukowego doktora, tj. od października 2017 roku. Działania te stanowiły wejście w nowy, niezagospodarowany dotąd obszar badawczy, a uzyskane wyniki badań, poczynione obserwacje i wyciągnięte wnioski odznaczają się zdecydowaną nowością naukową i stanowią istotny wkład w rozwój nauki.

### 4.3. Monotematyczny cykl publikacji

Podstawę wniosku o przeprowadzenie postępowania habilitacyjnego stanowi monotematyczny cykl dziewięciu publikacji naukowych zestawionych w Tabeli 1. We wszystkich pracach kandydat do stopnia doktora habilitowanego jest autorem wiodącym, pełniąc także rolę pierwszego autora lub autora korespondencyjnego. Tematyka prac jest oryginalna i ma charakter interdyscyplinarny, gdyż łączy w sobie zagadnienia związane z chemią, ale również z mikrobiologią, farmacją, produkcją żywności oraz biotechnologią środowiskową.

**Tabela 1.** Publikacje naukowe stanowiące monotematyczny cykl prac opisujących osiągnięcia naukowe stanowiące podstawę wniosku o przeprowadzenie postępowania habilitacyjnego.

Numer	Dane bibliograficzne	IF <sup>1</sup>	IF <sub>5</sub> <sup>2</sup>	Punkty MEiN <sup>3</sup>
A1	W. Smułek*, E. Kaczorek, „Factors influencing the bioavailability of organic molecules to bacterial cells – A mini-review”, <i>Molecules</i> , 2022, 27(19): 6579 DOI: 10.3390/molecules27196579	4,600	4,189	140
A2	W. Smułek*, N. Burlaga, M. Hricovíni, A. Medvedova, E. Kaczorek, Z. Hricovíniová, „Evaluation of surface active and antimicrobial properties of alkyl D-lyxosides and alkyl L-rhamnosides as green surfactants”, <i>Chemosphere</i> , 2021, 271: 129818 DOI: 10.1016/j.chemosphere.2021.129818	8,943	7,126	140
A3	M. Rojewska, W. Smułek*, K. Prochaska, E. Kaczorek, „Combined effect of nitrofurantoin and plant surfactant on bacteria phospholipid membrane”, <i>Molecules</i> , 2020, 25(11): 2527 DOI: 10.3390/molecules25112527	4,411	4,189	140
A4	W. Smułek, M. Rojewska, A. Pacholak, O. Machrowicz, K. Prochaska, E. Kaczorek*, „Co-interaction of nitrofurantoin and saponins surfactants with biomembrane leads to an increase in antibiotic's antibacterial activity”, <i>Journal of Molecular Liquids</i> , 2022, 364: 120070 DOI: 10.1016/j.molliq.2022.120070	6,000	5,718	100
A5	W. Smułek*, A. Makiej, M. Jarzębski, A. Zdarta, M. Jeszka-Skowron, F. Ciesielczyk, T. Jesionowski, J. Zdarta, E. Kaczorek, „Nanoemulsions of essential oils stabilized with saponins exhibiting antibacterial and antioxidative properties”, <i>Reviews on Advanced Materials Science</i> , 2023, 62(1): 20220337 DOI: 10.1515/rams-2022-0337	5,028	2,864	100

Numer	Dane bibliograficzne	IF <sup>1</sup>	IF <sub>5</sub> <sup>2</sup>	Punkty MEiN <sup>3</sup>
A6	W. Smulek, M. Jarzębski*, "Hemp seed oil nanoemulsion as a potential carrier for iron supplements and vitamin D", <i>Reviews on Advanced Materials Science</i> , 2023, 62(1): 20220317 DOI: 10.1515/rams-2022-0317	5,028	2,864	100
A7	W. Smulek*, A. Grzabka- Zasdzińska, A. Kilian, S. Borysiak, F. Ciesielczyk, H.M. Baranowska, K. Walkowiak, M. Jarzębski, E. Kaczorek, „Design of vitamin-loaded emulsions in agar hydrogel matrix dispersed with plant surfactants”, <i>Food Bioscience</i> , 2023, 53: 102559 DOI: 10.1016/j.fbio.2023.102559	5,200	4,345	70
A8	A. Grzywaczyk, W. Smulek*, G. Smulek, M. Ślachciński, E. Kaczorek, „Application of natural surfactants for improving the leaching of zinc and copper from different soils”, <i>Environmental Technology &amp; Innovation</i> , 2021, 24: 101926 DOI: 10.1016/j.eti.2021.101926	7,758	5,417	70
A9	W. Smulek*, M. Ratajczak, A. Patalas, A. Voelkel, E. Kaczorek, M. Sandomierski, „Agar composites containing zinc zeolite infused with <i>Quillaja</i> saponins exhibit improved structural properties and anti- <i>Candida</i> activity”, <i>Environmental Technology &amp; Innovation</i> , 2023, 32, 103278 DOI: 10.1016/j.eti.2023.103278	7,100	5,417	70
		<b>Σ=54,068</b>	<b>Σ=42,129</b>	<b>Σ=930</b>

1 – *impact factor* z roku opublikowania pracy

2 – pięcioletni *impact factor* 2018-2023

3 – punktacja według wykazu czasopism naukowych MEiN z 2023 roku

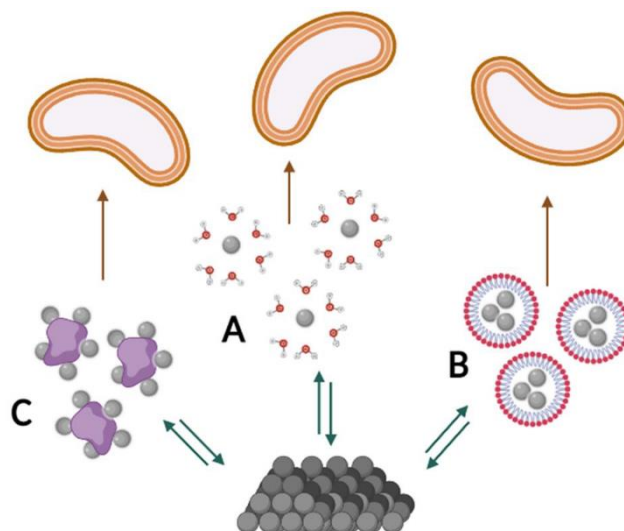
\* - autor korespondencyjny

#### 4.3.1. Oddziaływanie surfaktantów z grupami cukrowymi na komórki bakteryjne

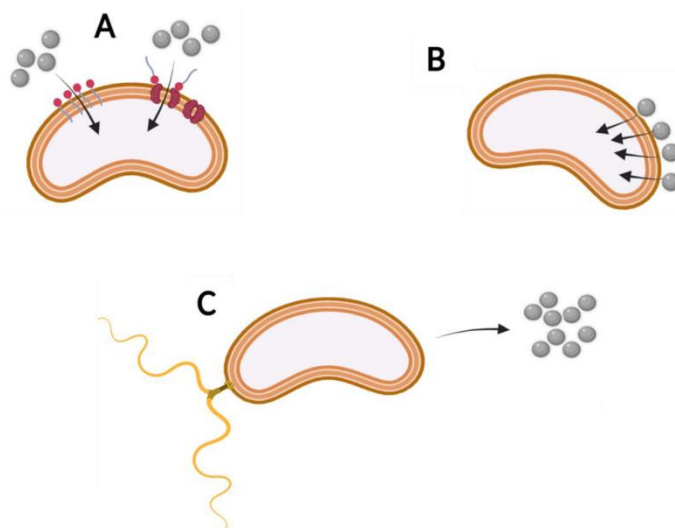
Zjawisko biodostępności jest wieloaspektowe i na przestrzeni ostatnich lat wielu badaczy podejmowało się jego opisu. Najczęściej rozważanym był aspekt farmakokinetyczny, w ramach którego analizowano biodostępność farmaceutyków względem organizmu człowieka. Innym częstym podejściem, było określanie biodostępności w kontekście środowiskowej biodegradacji ksenobiotyków, która warunkuje ich toksyczność oraz efektywność ich biodegradacji. Jakkolwiek można zauważyć, że formułowane z tych dwóch perspektyw definicje nie obejmują całości zjawisk składających się na biodostępność. Dlatego, w świetle dokonanej analizy literatury przedmiotu, która m.in. zaowocowała pracą „*Factors influencing the bioavailability of organic molecules to bacterial cells – A mini-review*” [A1], stwierdzono, że dla opisu biodostępności związków chemicznych dla komórek należy sformułować nową, możliwie szeroką definicję, która będzie mogła być stosowana równoległe w różnych dziedzinach, np. antybiotykoterapii, bioremediacji ksenobiotyków, dostarczania substancji odżywczych i in.

Zaproponowana definicja, przedstawiona w pracy [A1], stwierdza, że „biodostępność związku chemicznego (i) opisuje, w jakim stopniu może on być przyswojony przez żywe komórki oraz (ii) jest wynikiem transportu związku chemicznego w bezpośrednie sąsiedztwo komórki (tj. biodostępność na poziomie fizykochemicznym) oraz transportu związku chemicznego do komórki przez ścianę komórkową i/lub błonę (tj. biodostępność na poziomie komórkowym)”. **Sformułowana definicja jest możliwie szeroka i jednocześnie uwzględnia dwa główne poziomy biodostępności – poziom fizykochemiczny oraz poziom komórkowy (biologiczny).**

Wśród procesów fizykochemicznych wskazać należy po pierwsze kwestię zjawisk decydujących o rozpuszczalności danego związku lub jego uwalniania (desorpcji) z matrycy (np. systemu dostarczania leku). Po drugie istotne jest zagadnienie transportu cząsteczek związków aktywnych w fazie wodnej, który może zachodzić samodzielnie lub w układach złożonych, np. w micelach lub na nośnikach [28], [29] (Rys. 1). Z kolei procesy biologiczne, zachodzące na poziomie komórki, można podzielić na te związane z chemotaksją, adhezją do jej powierzchni cząsteczek związku chemicznego oraz transportem ich przez ścianę lub błonę komórkową, która dodatkowo może ulec modyfikacji w obecności innych związków chemicznych [3], [30] (Rys. 2).



**Rysunek 1.** Główne zjawiska determinujące biodostępność związków chemicznych na poziomie fizykochemicznym: (A) solubilizacja; (B) transport w micelach; (C) transport na nośnikach [A1].



**Rysunek 2.** Główne zjawiska determinujące biodostępność związków chemicznych na poziomie biologicznym: (A) modyfikacja błony komórkowej, np. za pomocą surfaktantu; (B) adsorpcja związków organicznych na powierzchni komórki; (C) chemotaksja w kierunku związków chemicznych [A1].

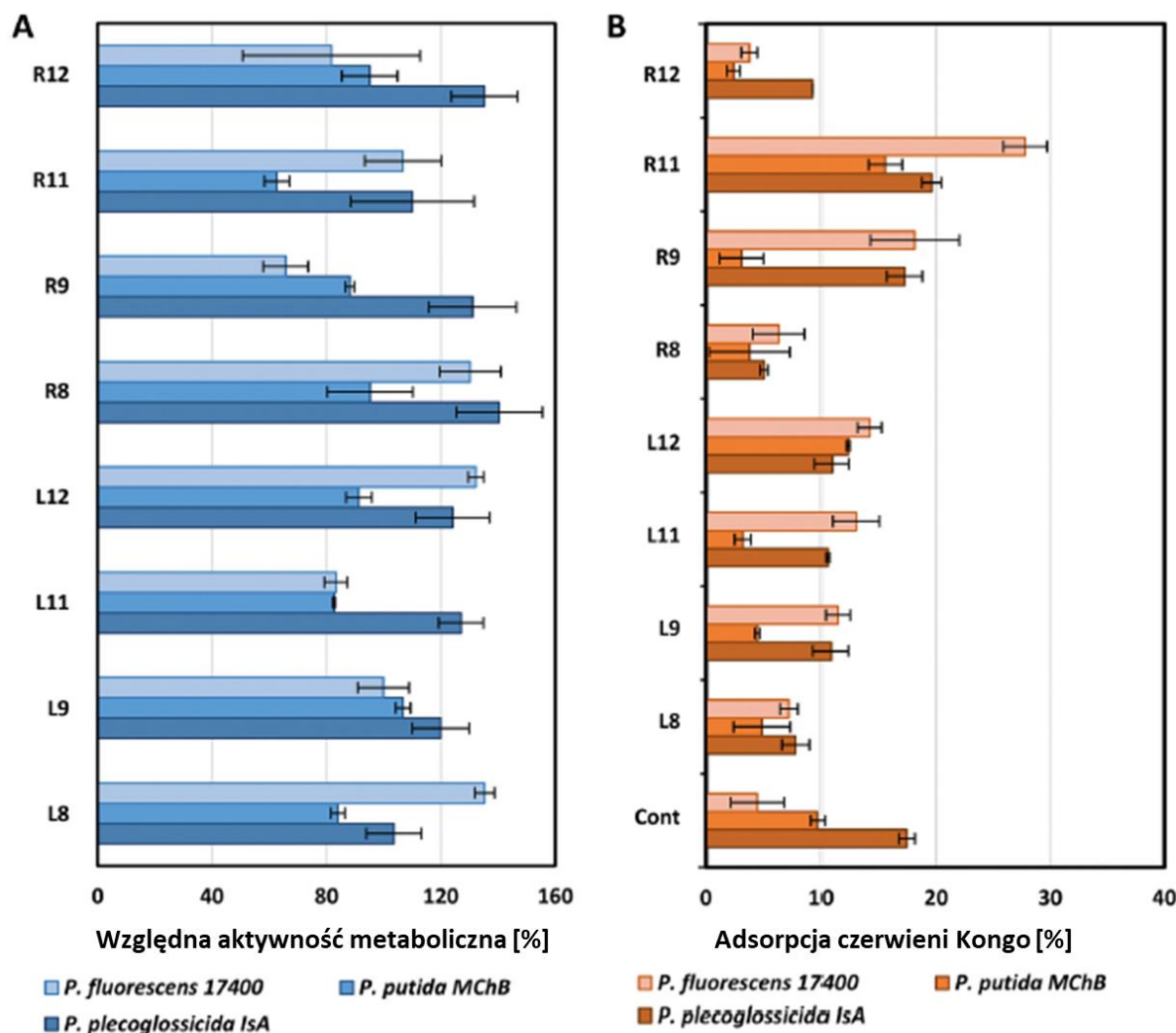
Cechy surfaktantów z grupami cukrowymi, a w szczególności ich naturalne pochodzenie, pozwalają oczekiwać, że ich produkcja lub izolacja oraz wykorzystanie będą prowadzone na coraz większą skalę [17], [31], [32]. Ma to kluczowe znaczenie dla społeczeństwa, ponieważ pojawia się pytanie o ich biodostępność, jak i wpływ na biodostępność innych związków chemicznych, którym będą towarzyszyć, czy to wprowadzane świadomie (np. w kosmetykach), czy przypadkowo (np. w wodach ściekowych). Jest to szczególnie ważna kwestia w przypadku nowo syntezowanych związków, nieobecnych dotąd w przyrodzie, ponieważ mechanizmy ich

oddziaływania nie zostały jeszcze poznane. Do tej grupy należą glikozydy alkilowe, które są otrzymywane ze związków naturalnych, ale są produkowane na drodze syntezy chemicznej. Wielu przedstawicieli tej grupy surfaktantów znalazło w ostatnich latach zastosowanie w biologii molekularnej, pozwalając na uwalnianie białek z błon biologicznych bez ich denaturacji [33]. Związki te są także postrzegane jako łatwo biodegradowalne, co stanowi istotną zaletę z perspektywy ich zastosowań przemysłowych i medycznych [34]–[36].

Wśród różnych przedstawicieli tej grupy surfaktantów przedmiotem analiz były pochodne glukozy, fruktozy, sacharozy, laktozy, oraz polisacharydów, jak np. skrobia czy celuloza [17], [18], [20]. Jednak właściwości glikozydów alkilowych otrzymanych z D-liksozy i L-ramnozy nie zostały dotychczas szerzej zbadane. Z tego powodu, w publikacji „*Evaluation of surface active and antimicrobial properties of alkyl D-lyxosides and alkyl L-rhamnosides as green surfactants*” [A2], podjęto działania mające na celu określenie wpływu długołańcuchowych alkilo-D-likozydów i alkilo-L-ramnozydów na mikroorganizmy z rodzaju *Pseudomonas*, *Candida* i *Aspergillus* przy jednoczesnym scharakteryzowaniu właściwości powierzchniowo czynnych tych nowo zsyntezowanych związków, które nie były wcześniej badane zarówno z perspektywy ich właściwości powierzchniowo czynnych, jak i aktywności biologicznej.

W badaniach mikrobiologicznych duży nacisk położono na analizę zmian we właściwościach powierzchniowych komórek bakteryjnych. Badaniom poddano następujące surfaktanty zsyntezowane w Instytucie Chemii Słowackiej Akademii Nauk w Bratysławie: D-likozyd i L-ramnozyd oktylowy (L8 i R8), D-likozyd i L-ramnozyd nonylowy (L9 i R9), D-likozyd i L-ramnozyd undecylowy (L11 i R11), D-likozyd i L-ramnozyd dodecylowy (L12 i R12) [37].

Podczas pierwszego etapu badań skupiono się na fizykochemicznym aspekcie wpływu tych surfaktantów na biodostępność, dokonując pomiarów ich właściwości powierzchniowo czynnych. Testowane surfaktanty nie wykazywały silnych właściwości emulgujących, jakkolwiek posiadały one zdolność do znaczącej redukcji napięcia powierzchniowego. Stwierdzono przy tym, że między długością łańcucha alkilowego a redukcją napięcia powierzchniowego istniała nieliniowa zależność, w ramach której najniższą zmierzoną wartość obserwowano dla pochodnych undecylowych (niezależnie od charakteru reszty cukrowej), dla których napięcie powierzchniowe wynosiło ok. 25 mN m<sup>-1</sup>. Kolejny etap badań opisany w publikacji [A2] obejmował testy mikrobiologiczne ze szczepami bakteryjnymi z rodzaju *Pseudomonas* (Rys. 3A).



**Rysunek 3.** (A) Względna aktywność metaboliczna komórek i (B) adsorpcja czerwieni Konga na powierzchni komórek w obecności badanych związków powierzchniowo czynnych (o stężeniu  $100 \text{ mg L}^{-1}$ ); kontrola (z przyjętą wartością aktywności 100%) dla każdego szczepu reprezentuje hodowlę mikrobiologiczną bez dodatku badanych związków; litery R i L oznaczają odpowiednio L-ramnozydy i D-likozydy alkilowe, a liczby długość łańcucha alkilowego, kolory rozróżniają wyniki dla poszczególnych szczepów bakterii [A2].

W przypadku szczepu *P. plecoglossicida* IsA zaobserwowano, że żaden z ośmiu testowanych glikozydów alkilowych nie wykazywał działania toksycznego, a wręcz przeciwnie, zwiększały one aktywność metaboliczną komórek. Podobnie, bakterie ze szczepu *P. fluorescens* 17400 charakteryzował porównywalny wzrost aktywności metabolicznej komórek. Szczep *P. putida* MChB, okazał się najbardziej wrażliwy na testowane surfaktanty, ponieważ ich efekt toksyczny względem niego zaobserwowano w przypadku wszystkich badanych związków. Na podstawie wyników badań udowodniono, że długość łańcucha alkilowego, a także rodzaj cząsteczki węglowodanowej wpływały na aktywność komórek *P. putida* MChB.

W szczególności dla L-ramnozydu undecylowego stwierdzono silne (60%) obniżenie aktywności metabolicznej.

Następnie podjęto badania, które miały na celu poznanie, w jaki sposób testowane surfaktanty modyfikują właściwości powierzchniowe komórek bakteryjnych i przepuszczalność ich błon, które to parametry stanowią czynniki limitujące biodostępność związków chemicznych. Eksperymenty wykazały, że kontakt komórek szczepu *P. fluorescens* 17400 z surfaktantami spowodował wzrost hydrofobowości komórek. Z kolei dla *P. plecoglossicida* IsA poziom hydrofobowości powierzchni komórek bakteryjnych w obecności glikozydów alkilowych była niższa lub równa próbie kontrolnej (Rys. 3B). Chociaż potwierdzono znaczący wpływ surfaktantów na adhezję komórek, niestety nie można ustalić prostej zależności między długością łańcucha alkilowego a wartościami mierzonych właściwości powierzchni komórek. Jednocześnie zaobserwowano zwiększoną przepuszczalność błon komórkowych komórek traktowanych surfaktantami w porównaniu do kontroli. Zmiana przepuszczalności błon komórkowych *P. plecoglossicida* IsA była bardziej widoczna w porównaniu do *P. putida* MChB i *P. fluorescens* 17400. Traktowanie badanymi środkami powierzchniowo czynnymi zmieniło błony komórkowe, czyniąc je bardziej przepuszczalnymi, szczególnie w przypadku D-liksozydu nonylowego, L-ramnozydu nonylowego i dodecylowego.

Uzyskane w pracy [A2] wyniki pozwoliły na pierwsze tak szerokie poznanie tych biologicznych i fizykochemicznych właściwości alkilo-D-likozydów i alkilo-L-ramnozydów, które mogą wpływać na biodostępność innych związków chemicznych. Badane związki okazały się nietoksyczne dla szczepów bakterii z rodzaju *Pseudomonas*. Jedynie pochodne o nieparzystej liczbie atomów węgla w łańcuchu alkilowym wykazywały umiarkowaną toksyczność w testach z *P. putida* MChB. Biorąc pod uwagę przepuszczalność błon komórkowych komórek poddanych działaniu surfaktantów, zaobserwowano wzrost tego parametru dla szczepów z rodzaju *Pseudomonas*. Cechy strukturalne badanych związków zauważalnie wpływały na działanie przeciwdrobnoustrojowe, toksyczność, przepuszczalność błon komórkowych, czy hydrofobowość powierzchni komórek. Jednak charakter tych zmian silnie zależał od wybranego gatunku drobnoustrojów, struktury molekularnej surfaktantu, rodzaju grup cukrowych i długości łańcucha alkilowego. **To opisanie przez kandydata właściwości alkilowych pochodnych monosacharydów stanowią istotną nowość naukową i otwierają nowe perspektywy regulacji biodostępności poprzez stosowanie, dobierając stosownie do potrzeb cząsteczki o odpowiednio**



dobranej budowie. Daje to możliwość wykorzystania tej grupy surfaktantów w nowych dziedzinach gospodarki, w szczególności biotechnologii i farmacji.

#### 4.3.2. Wpływ surfaktantów z grupami cukrowymi na biodostępność związków bakteriobójczych

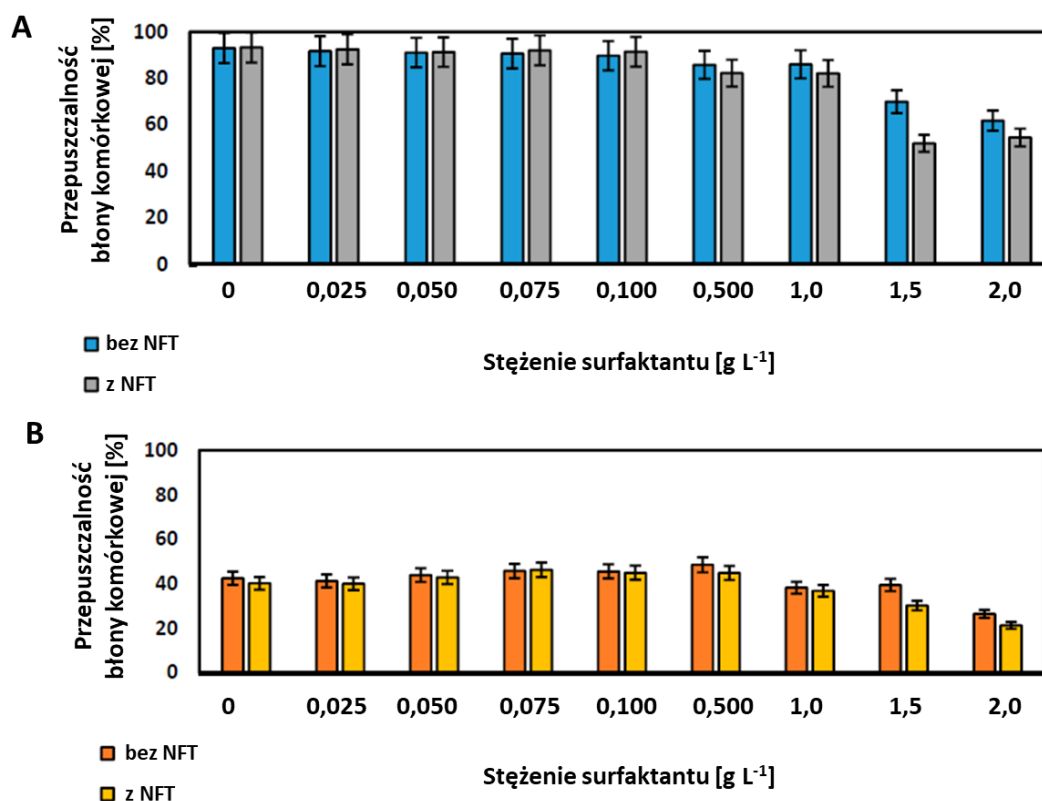
W związku z rosnącym zagrożeniem dla zdrowia ludzkiego oraz środowiska naturalnego ze strony bakterii wykazujących coraz większą oporność na antybiotyki, konieczne jest podjęcie działań mających na celu przeciwdziałanie temu niekorzystnemu procesowi. Oporność na środki przeciwdrobnoustrojowe jest poważnym i wciąż narastającym problemem w ochronie zdrowia. Fakt ten pobudza naukowców do zwiększenia wysiłków w celu opracowania nowych leków, zdolnych do pokonania nawet bakterii wielolekoopornych [38], [39]. Najczęstszym rozwiązaniem jest poszukiwanie nowych związków biobójczych, jednak nie jest to jedyna droga. Wielu badaczy wskazuje na nieefektywny transport substancji leczniczych do komórek jako jeden z kluczowych czynników wpływających na skuteczność środków przeciwdrobnoustrojowych [40]. Było to motywacją do zbadania czy możliwe jest wzmocnienie działania antybiotyków za pomocą saponin – surfaktantów pochodzenia naturalnego posiadających w swojej cząsteczce część cukrową. Związki te wykazują zarówno wysoką aktywność biologiczną jak i wyraźne właściwości powierzchniowo czynne [24], [41].

**Wymienione właściwości saponin mogą skutkować tym, że stosowane wraz ze związkami biobójczymi będą modyfikować ich biodostępność jednocześnie na poziomie fizykochemicznym, jak i biologicznym wobec bakterii chorobotwórczych.** Kwestia ta nie została do tej pory dogłębniej zbadana i opisana w literaturze przedmiotu i dlatego temu zagadnieniu poświęcone zostały kolejne istotne prace naukowe w dorobku kandydata do stopnia doktora habilitowanego [A3, A4, A5].

W publikacji „*Combined effect of nitrofurantoin and plant surfactant on bacteria phospholipid membrane*” [A3] celem badań było określenie jak obecność saponin wyizolowanych z korzeni mydlnicy lekarskiej (*Saponaria officinalis* L.), rośliny o udokumentowanych właściwościach leczniczych, wpływa na oddziaływanie antybiotyku o względnie niskiej biodostępności, tj. nitrofurantoiny (NFT), na błony biologiczne szczepów bakteryjnych. **Temat współdziałania saponin z antybiotykami jest praktycznie niezbadany i ma charakter wybitnie nowatorski.**

W zrealizowanych badaniach porównywano ze sobą komórki, które były eksponowane na NFT, saponiny z mydlnicy oraz na oba czynniki jednocześnie.

W przypadku komórek *Pseudomonas* sp. MChB z próby kontrolnej, czyli tych, które nie były poddane działaniu NFT lub surfaktantu roślinnego, przepuszczalność błony komórkowej mierzona testem z fioletem krystalicznym była relatywnie wysoka osiągając ponad 90% (Rys. 4). W obecności saponin w stężeniach nie przekraczających krytycznego stężenia micelizacji (CMC), które dla saponin z *Saponaria officinalis* L. wynosiło  $1 \text{ g L}^{-1}$ , nie stwierdzono zmian w przepuszczalności błony komórkowej. Jednocześnie nie zaobserwowano różnic pomiędzy komórkami eksponowanymi na NFT i tymi nieeksponowanymi na NFT. Wraz ze wzrostem stężenia surfaktantu powyżej jego CMC następowało obniżenie przepuszczalności błony komórkowej. Co znaczące, bakterie mające kontakt zarówno z NFT i saponinami wykazywały niższą przepuszczalność niż komórki w próbkach zawierających tylko surfaktanty albo tylko NFT, co bezpośrednio rzutowało na wzrost biodostępności antybiotyku.



**Rysunek 4.** Całkowita przepuszczalność błony komórkowej szczepu *Pseudomonas* sp. MChB (A) i *Achromobacter* sp. KW1 (B) mierzona po 15 min, NFT – nitrofurantoina [A3].

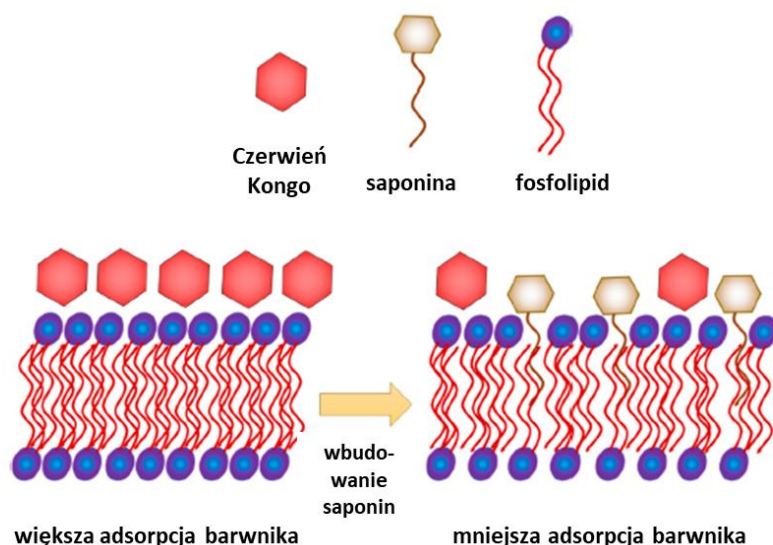
Aby ocenić zmiany zachodzące na powierzchni komórek wykonano testy adsorpcji barwnika czerwieni Kongo. Pozwoliły one zaobserwować, że kontakt bakterii z NFT wpływał niejednoznacznie na hydrofobowość powierzchni komórek. Przymuszczać można, że tworzenie się agregatów i miceli przyczyniało się do bardziej złożonych interakcji z powierzchnią komórek. Niemniej można stwierdzić,

że surfaktant roślinny miał większy wpływ na błonę komórek niż tylko antybiotyki. Co więcej, różnice między próbkami z i bez NFT (ale przy tym samym stężeniu środka powierzchniowo czynnego) w większości układów nie przekraczały 5 punktów procentowych.

Dla głębszego zrozumienia charakteru oddziaływań saponin z błoną fosfolipidową w ramach pracy [A3] zrealizowano także badania z modelową błoną komórkową w postaci monowarstwy Langmuira składającej się z wybranego fosfolipidu, tj. 2-oleoilo-1-palmitoilo-sn-glicero-3-fosfoetanolaminy (POPE), które realizowano we współpracy z zespołem prof. dr hab. inż. Krystyny Prochaska.

Wyniki eksperymentów z błoną biomimetyczną wykazały, że NFT nieznacznie oddziałuje z monowarstwą fosfolipidową, prowadząc jedynie do niewielkiego zmniejszenia powierzchni zajmowanej przez statystyczną cząsteczkę tworzącą monowarstwę. Podobny efekt został odnotowany w badaniach opisanych przez Machado i Casei [42], którzy również stwierdzili, że w obecności NFT występuje proces relaksacji powodujący obniżenie ciśnienia powierzchniowego monowarstwy. Ponadto autorzy ci wykazali, że interakcja między fosfolipidami a NFT może prowadzić do tworzenia agregatów międzyfazowych.

W obecności saponin z *S. officinalis* L. przy stężeniach poniżej ich krytycznego stężenia micelizacji dodatek antybiotyku spowolnił inkorporację cząsteczek surfaktantu do monowarstwy fosfolipidowej. Można przypuszczać, że efekt ten jest spowodowany konkurencyjnym oddziaływaniem między saponinami i NFT, który jednocześnie ogranicza proces adsorpcji składników surfaktantów na monowarstwie fosfolipidów. Potwierdzają to również wyniki zaobserwowane podczas testów biologicznych, które wykazały, że w obecności saponin następowało obniżenie przenikania fioletu krystalicznego przez membranę i równolegle zmniejszenie adsorpcji czerwieni Kongo. Pozwala to przypuszczać, że saponiny zostały wprowadzone do błony, ale tylko ich hydrofobową częścią, podczas gdy hydrofilowa część saponin pozostała na powierzchni błony ograniczając dostęp cząsteczek do powierzchni komórek (Rys. 5) i do wnętrza komórki. Interpretacja ta jest spójna z analizą w artykule autorstwa Otzena [43], stwierdzającą, że przenikanie surfaktantów przez błonę bakterii zachodzi stopniowo, a interkalacja hydrofilowej części cząsteczki zachodzi wolniej niż szybka interkalacja hydrofobowego łańcucha węglowodorowego.

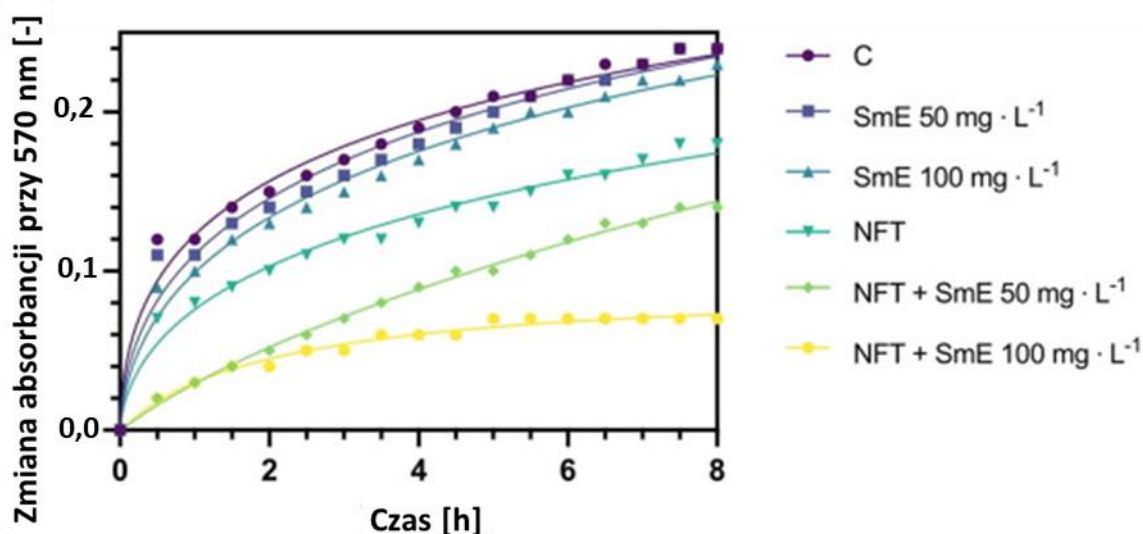


**Rysunek 5.** Proponowany mechanizm wnikania saponin *Saponaria officinalis* do bakteryjnej błony fosfolipidowej i jej wpływ na adsorpcję czerwieni Kongo - opisany w publikacji [A3].

Ponadto, dla wyższych stężeń saponin, powyżej krytycznego stężenia micelizacji i jednocześnie w obecności NFT obserwowano zdecydowanie silniejszą interakcję cząsteczek obecnych w roztworze niż w układzie, gdzie był tylko roślinny surfaktant, bez antybiotyku. Przepuszczalnie związane to było z uwięzieniem cząsteczek NFT wewnątrz miceli surfaktantu, co mogło ograniczać konkurencyjne interakcje z błoną komórkową, które obserwowano w roztworach zawierających antybiotyk i saponiny poniżej krytycznego stężenia micelizacji. Jednocześnie, micelle mogą odgrywać czynnik transportujący NFT w kierunku monowarstwy fosfolipidowej i uwalniać ten związek przy jej powierzchni (ponieważ surfaktant wykazuje silniejsze powinowactwo do fosfolipidów niż NFT). **Zrealizowane badania stanowią silną przesłankę, do stwierdzenia, że saponiny mogą stanowić czynnik regulujący biodostępność antybiotyku względem błony komórkowej. Jest to istotny element nowości naukowej, który może przełożyć się na lepsze zgłębienie oddziaływań saponin z błonami biologicznymi, nie tylko bakteryjnymi.**

Omówione wyżej wyniki skłoniły kandydata do kontynuowania i pogłębienia badań nad potencjałem saponin jako czynnika zwiększającego biodostępność antybiotyków. Zaowocowało to pracą „*Co-interaction of nitrofurantoin and saponins surfactants with biomembrane leads to an increase in antibiotic's antibacterial activity*” [A4], w której opisano oddziaływanie NFT oraz saponin z innego źródła niż w poprzednim omawianym przypadku, tj. z owoców *Sapindus mukorossi* L. (SmE), z komórkami szczepu *Pseudomonas aeruginosa* NFT3, powszechnie występujących oportunistycznych mikroorganizmów patogennych.

Analiza wzrostu komórek tego szczepu w obecności saponin lub antybiotyku pokazała ich wspólne silne działanie synergistyczne saponin i antybiotyku. O ile sam surfaktant roślinny w niewielkim tylko stopniu działał toksycznie na mikroorganizmy, to antybiotyk w stosowanym stężeniu obniżał wzrost komórek o ok. 30% (Rys. 6). Jednakże w obecności zarówno NFT jak i saponin obserwowano bardzo silny efekt toksyczny, którego wartość znacząco przekracza sumaryczne działanie mierzone w hodowlach z dodatkiem tylko antybiotyku albo tylko saponin. To pozwala założyć występowanie efektu synergistycznego obu tych czynników.

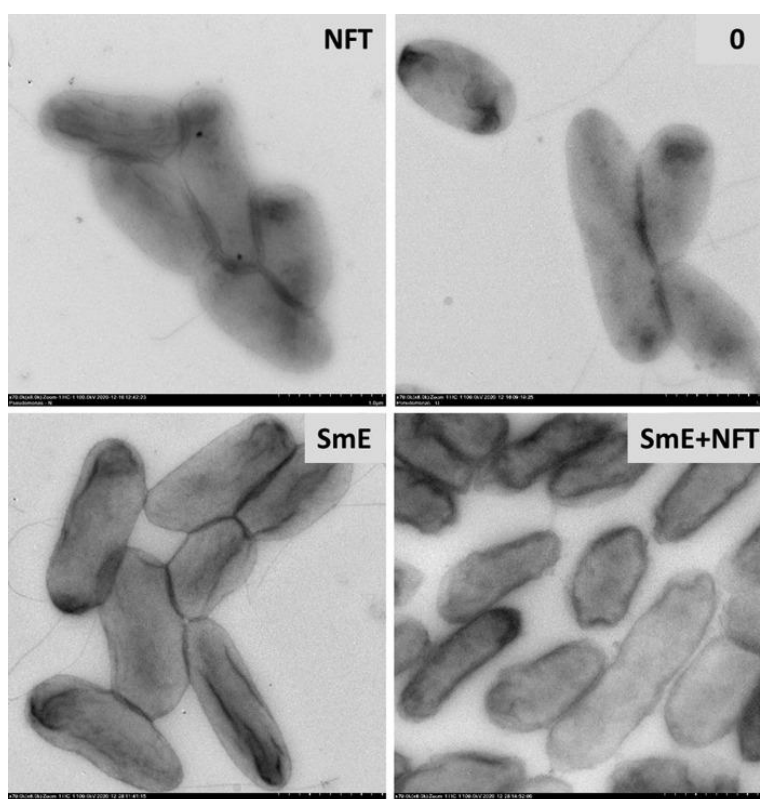


**Rysunek 6.** Wzrost komórek *Pseudomonas aeruginosa* NFT3 mierzony zmianami absorbancji zredukowanego alamarBlue®. C - komórki kontrolne bez ekspozycji, SmE - komórki ekspozycje na ekstrakt *S. mukorossi* L., NFT - komórki ekspozycje na nitrofurantoinę (NFT) o stężeniu 5 mg L<sup>-1</sup>; liczby w legendzie wykresu oznaczają stężenie SmE [A4].

Chcąc lepiej zrozumieć zjawiska stojące za obserwowanym efektem synergistycznym zbadano jak saponiny i NFT razem i osobno wpływają na przepuszczalność błony komórkowej. Na tym etapie badań zaobserwowano, że podczas krótkotrwałej (trwającej 1 h) ekspozycji komórek na NFT, związek ten miał decydujący wpływ na przepuszczalność błony, a nie związki powierzchniowo czynne. Jednocześnie, większe różnice między próbkami kontrolnymi i zawierającymi SmE zaobserwowano dla niższych stężeń tej fazy (tj. 50 mg L<sup>-1</sup>) niż dla wyższych stężeń SmE, co przypuszczalnie było wynikiem tworzenia się miceli surfaktantu, które wykazują słabsze oddziaływania z komórkami bakteryjnymi. Wnioski te potwierdzają badania z monowartwą Langmuira naśladującą błonę komórkową (również zaprezentowane w artykule [A4]).

Do obserwacji zmian zachodzących w komórkach *P. aeruginosa* NFT3 w badanych układach użyto także technik mikroskopowych. Obrazowanie za pomocą

transmisyjnej mikroskopii elektronowej (TEM) pozwoliło stwierdzić, że obecność NFT nie miała istotnego wpływu na morfologię komórki, ponieważ wykazują one takie same cechy jak komórki w próbce kontrolnej (Rys. 7). Jest to spójne z faktem, że biobójcze działanie NFT ma charakter wewnątrzkomórkowy i polega na pośrednim zakłóceniu działania rybosomalnego RNA, DNA i innych składników komórki [44]. Z kolei obecność surfaktantu powodowała deformację komórek i nierównomierne wnikiwanie barwnika kontrastowego do komórek. W obecności zarówno antybiotyku jak i saponin widoczna była dodatkowo silna retencja barwnika kontrastowego w ścianie komórkowej.



**Rysunek 7.** Obrazy z transmisyjnego mikroskopu elektronowego *Pseudomonas aeruginosa* NFT3; 0 - komórki z próby kontrolnej, SmE - komórki poddane działaniu 100 mg L<sup>-1</sup> ekstraktu *S. mukorossi* L., NFT - komórki poddane działaniu 5 mg L<sup>-1</sup> nitrofurantoiny, SmE + NFT - komórki poddane działaniu zarówno ekstraktu *S. mukorossi* L., jak i nitrofurantoiny [A4].

W omawianej publikacji [A4] analizowano również właściwości mechaniczne komórek za pomocą mikroskopii sił atomowych (AFM), co w odniesieniu do wpływu saponin na komórki nie było dotąd opisywane szerzej w literaturze przedmiotu. Biorąc pod uwagę zmierzone parametry mechaniczne, tj. rozmiar i chropowatość komórek, należy zauważyć, że nie stwierdzono w omawianym przypadku istotnych różnic. Wyniki wskazują, że kontakt z NFT prowadzi do nieznacznego kurczenia się

komórek, podczas gdy kontakt z NFT i SmE prowadzi do pewnego wzrostu średniej chropowatości. Zmiany wartości modułu Younga i sztywności, opisujące elastyczność powierzchni komórek, wykazały silny wpływ NFT. W obecności antybiotyku komórki stały się bardziej sprężyste i prawdopodobnie z tego powodu bardziej wrażliwe na czynniki zewnętrzne. Z drugiej strony, komórki poddane działaniu surfaktantów roślinnych wykazywały zwiększoną adhezję, co można wyjaśnić adsorpcją i częściową interkalacją cząsteczek saponin do zewnętrznych warstw ściany komórkowej. Sam kontakt z NFT nie prowadził do takich zmian, chociaż interakcja NFT i SmE jest synergistyczna, co potwierdzają wysokie wartości siły adhezji ( $A_f$ ) w próbkach z zarówno antybiotykiem, jak i surfaktantem. Obecność SmE silnie wpłynęła na deformację powierzchni (D) i energię dyspersji ( $E_d$ ) komórek. Na podstawie opisanych badań, i porównując je z ustaleniami Klymenko i wsp. [45], można stwierdzić, że oznacza to silne rozerwanie i zniszczenie komórek, co zostało również potwierdzone obrazami TEM.

Na podstawie badań przedstawionych w publikacji [A4] wykazano, że wpływ NFT i SmE na błony fosfolipidowe i błony żywych komórek jest odmienny, jednak ich interakcja daje bardzo istotne wyniki, które pozwalają na wysunięcie przypuszczenia, że w mechanizmie interakcji surfaktant narusza zewnętrzne warstwy i zewnętrzną błonę ściany komórkowej, co ułatwia penetrację NFT i jego destrukcyjne działanie w głębszych warstwach ściany komórkowej i wewnętrznych organellach komórki, zgodnie ze znanym już działaniem NFT. Można więc stwierdzić, że w konsekwencji SmE przyczynia się do bardzo wyraźnego zwiększenia biodostępności NFT względem komórek testowanego szczepu bakterii. **Podsumowując prace [A3] i [A4], należy podkreślić, że zaprezentowane w nich wyniki stanowią istotną nowość naukową, po raz pierwszy tak wszechstronnie opisując współdziałanie saponin z antybiotykiem i potwierdzając efekt synergii we właściwościach biobójczych. Stanowi to jedno z najważniejszych osiągnięć w dorobku kandydata do stopnia naukowego doktora habilitowanego. Ma również ogromne znaczenie z punktu widzenia farmakoterapii oraz możliwości zmniejszenia efektywnych dawek stosowanych antybiotyków.**

Rosnący problem antybiotykoopornych szczepów bakteryjnych skłania także do poszukiwania nowych związków bakteriobójczych. W ramach tego trendu rosnące zainteresowanie budzą związki pochodzenia naturalnego, w tym olejki eteryczne. Jakkolwiek, jednym z ograniczeń ich stosowania i efektywności jest ich relatywnie niska biodostępność wynikająca z właściwości hydrofobowych oraz niskiej rozpuszczalności w roztworach wodnych [46]. Aby przezwyciężyć te wady olejków

eterycznych, postanowiono przetestować możliwości utworzenia układów emulsyjnych, gdzie saponiny miałyby zarówno pełnić rolę czynnika stabilizującego emulsję oraz substancji bioaktywnej o działaniu antybakteryjnym i antyoksydacyjnym. Te badania stały się tematem publikacji „*Nanoemulsions of essential oils stabilized with saponins exhibiting antibacterial and antioxidative properties*” [A5].

Przeprowadzone badania, realizowane we współpracy z grupą naukowców z Uniwersytetu Przyrodniczego w Poznaniu oraz z Politechniki Poznańskiej (zespół prof. dr. hab. inż. Teofila Jesionowskiego) wykazały, że ekstrakty roślinne z *Quillaja saponaria* i *Glycyrrhiza glabra* zawierające saponiny mogą być z powodzeniem stosowane do sporządzania emulsji, w których skład kompozycji wchodzi olejki eteryczne. Dodanie zarówno saponin z *Q. saponaria*, jak i *G. glabra* nie skutkowało zmianami potencjału dzeta kropeł emulsji. Niemniej, dodatek ekstraktów roślinnych spowodował zmniejszenie wielkości kropeł emulsji w porównaniu do próbek bez surfaktantu, przy czym najlepsze rezultaty obserwowano dla układów z saponinami z *Q. saponaria*. Należy także podkreślić, że w badaniach stwierdzono także, że stosowany ekstrakt z *Q. saponaria* nie miał istotnego wpływu na parametry takie jak barwa emulsji, współczynnik załamania światła oraz zwilżalność. Stanowi to zaletę w potencjalnym zastosowaniu takich emulsji w przemyśle farmaceutycznym i kosmetycznym, ponieważ badane surfaktanty nie będą wpływały na cechy wizualne produktów, które są ważne dla konsumentów i użytkowników. Ponadto w czasie realizacji badań zaobserwowano korzystne współdziałanie przeciwbakteryjne olejku goździkowego z saponinami z *Q. saponaria* oraz olejku cynamonowego z saponinami z *G. glabra* względem szczepów z rodzaju *Pseudomonas*.

Badania zaprezentowane w publikacji [A5] pozwoliły także na stwierdzenie, że mierzone właściwości antyoksydacyjne są nie tylko zachowane w przygotowanych emulsjach, ale relatywnie zwiększone. Znaczące właściwości przeciwutleniające stwierdzono dla emulsji zawierających olejek goździkowy z saponinami z *Q. saponaria* i olejek cynamonowy z saponinami z *G. glabra*. Te dwa układy nie różniły się od innych badanych emulsji właściwościami fizykochemicznymi, takimi jak rozmiar hydrodynamiczny kropeł. Jest to interesująca obserwacja, sugerująca złożoność mechanizmu współdziałania składników emulsji, którego nie można wyjaśnić większą solubilizacją składników olejków eterycznych z surfaktantami i zwiększoną biodostępnością składników olejków. Może to być wynikiem współdziałania różnych ekstraktów/składników olejków prowadzącego do ich zwiększonej biodostępności a w konsekwencji wyższej aktywności przeciwdrobnoustrojowej i antyoksydacyjnej.



Należy podkreślić, że stwierdzenie efektu współdziałania jest nowatorskie w kontekście znanych doniesień naukowych i może być uznane za jedno z ważnych osiągnięć kandydata. Na tej podstawie możliwe staje się tworzenie, z udziałem produktów naturalnych, układów wielofazowych do zastosowań w żywności funkcjonalnej, kosmetykach i farmaceutykach.

#### 4.3.3. Wpływ surfaktantów z grupami cukrowymi na biodostępność związków odżywczych

Obserwowane interakcje synergistyczne antybiotyków z surfaktantami z grupami cukrowymi, jak saponiny, zmotywowały kandydata do zgłębienia wpływu przedstawicieli tej grupy związków powierzchniowo czynnych na biodostępność innych związków bioaktywnych. Niska biodostępność stanowi także wyzwanie, kiedy analizowana jest dostępność dla komórek w przypadku substancji odżywczych, takich jak białka i lipidy, ale także mikroelementy (jony metali biogennych czy witaminy). Skutecznym systemem dostarczania tych substancji przy użyciu saponin poświęcone zostały kolejne publikacje w dorobku kandydata.

Do ważnych składników odżywczych rozpuszczalnych w tłuszczach należą witaminy z grupy D. Niestety, biodostępność witaminy D<sub>3</sub> jest ograniczona jej niską rozpuszczalnością i jest silnie skorelowana z prawidłowym trawieniem tłuszczów, które są jej źródłem [47]. Analogiczny problem stanowi biodostępność żelaza, które jest pierwiastkiem niezbędnym do prawidłowego funkcjonowania organizmu [48]. Ponieważ zarówno żelazo, jak i witamina D<sub>3</sub> są związkami kluczowymi dla powrotu do zdrowia osób niedożywionych, dzieci i osób starszych [49], [50], tak ważne jest tworzenie preparatów zwiększających biodostępność tych związków i podawanie ich razem [51]. Stąd celem badań zaprezentowanych w publikacji „*Hemp seed oil nanoemulsion with Sapindus saponins as a potential carrier for iron supplement and vitamin D*” [A6] (realizowanej we współpracy z dr. hab. inż. Maciejem Jarzębskim z Uniwersytetu Przyrodniczego w Poznaniu) było zbadanie możliwości zastosowania emulsji oleju konopnego stabilizowanych saponinami wyizolowanymi z owoców *Sapindus mukorossi* jako efektywnych układów do dostarczania witaminy D<sub>3</sub> i żelaza (w postaci kompleksu hemowego).

W układach emulsyjnych szczególną rolę odgrywa wielkości kropeł fazy rozproszonej i cząstek kompozycji. Wpływają one na homogeniczność emulsji. W kontekście ewaluacji stabilności wytworzonych układów emulsyjnych i biodostępności substancji w nich zawartych, przeprowadzono analizę tych

parametrów na podstawie pomiarów wielkości kropeł. Stosunkowo największe krople oleju konopnego i pozostałych komponentów (witamina D<sub>3</sub> i kompleks żelaza) widoczne są dla próbki HFD3 (skład próbki w Tabeli 3), których średni rozmiar wyniósł 377 nm. Próbkami o średnim rozmiarze cząstek pomiędzy 200 nm a 300 nm były HFD5, HFD6 i HFD9 (Tabela 3).

**Tabela 3.** Parametry fizyczne emulsji opisanych w publikacji [A6]; różne małe litery oznaczają grupy wyników, które różnią się istotnie przy  $p < 0,05$ .

Nazwa próbki	Kompleks żelaza [%]	Witamina D <sub>3</sub> [%]	Olej konopny [%]	Ekstrakt z <i>Sapindus mukorossi</i> [%]	Średnica hydrodynamiczna [nm]	Indeks polidispersyjności [-]
HFD 1	0,12	0,16	3	0,11	175±2 a	0,281±0,029 a
HFD 2	0,12	0,16	1	0,11	193±5 b	0,270±0,031 a
HFD 3	0,12	0,16	5	0,11	377±39 c	0,509±0,012 b
HFD 4	0,12	0,16	1	0,20	192±6 b	0,265±0,010 a
HFD 5	0,12	0,16	5	0,20	206±2 b	0,373±0,015 c
HFD 6	0,12	0,16	3	0,20	277±19 d	0,491±0,040 b
HFD 7	0,12	0,16	1	0,01	172±2 a	0,243±0,011 a
HFD 8	0,12	0,16	5	0,01	173±2 a	0,256±0,005 a
HFD 9	0,12	0,16	3	0,01	201±5 b	0,329±0,033 c

Pozostałe próbki charakteryzowały się najlepszym rozproszeniem fazy olejowej w roztworze, gdzie średni rozmiar hydrodynamiczny cząstek przyjmował wartości poniżej 200 nm. Próbki te charakteryzowały się stosunkowo niskim indeksem polidispersyjności (PDI), nieprzekraczającym 0,509 (HFD3). Zauważono także, że zarówno wzrost stężenia oleju konopnego, jak i surfaktantu roślinnego powodował wzrost PDI. Zwiększenie zawartości emulgatora/stabilizatora, czyli saponin z *Sapindus mukorossi* L., pozwalał zapewnić większą stabilność układów, ale nie zwiększył znacząco rozmiaru cząstek w układzie koloidalnym. Najbardziej stabilne kompozycje emulsji oraz odznaczające się dużą jednorodnością obserwowano przy zawartości 1% oleju konopnego. Ponadto na podstawie badań można było zaobserwować, że wzrost zawartości oleju konopnego sprzyjał szybszej separacji faz (niższym wartościom indeksu emulsyfikacji po 24 h), wzrostowi współczynnika załamania światła.

Ważnym etapem badań, z punktu widzenia aplikacji testowanych układów w przemyśle było zbadanie właściwości reologicznych otrzymanych emulsji. Zebrane

dane wskazują na silną zależność tych parametrów od składu emulsji. Najwyższe wartości lepkości dynamicznej, przekraczające 3,0 mPa·s, stwierdzono dla próbek HFD3, HFD5 i HFD8. Najniższą lepkość dynamiczną wynoszącą 1,48 mPa·s zmierzono dla próbek HFD2 i HFD4. Trendy dla naprężenia ścinającego są proporcjonalne do tych dla lepkości dynamicznej, tj. najwyższe wartości odnotowano dla HFD8 i HFD5, a najniższe dla HFD2 i HFD4 (0,0763 N m<sup>-2</sup>). Ponadto stwierdzono, że badane emulsje mają zauważalny charakter płynu nienewtonowskiego, który przy stosunkowo wysokich wartościach naprężenia ścinającego (powyżej 150 s<sup>-1</sup>) wyraźnie zmienia swoje właściwości.

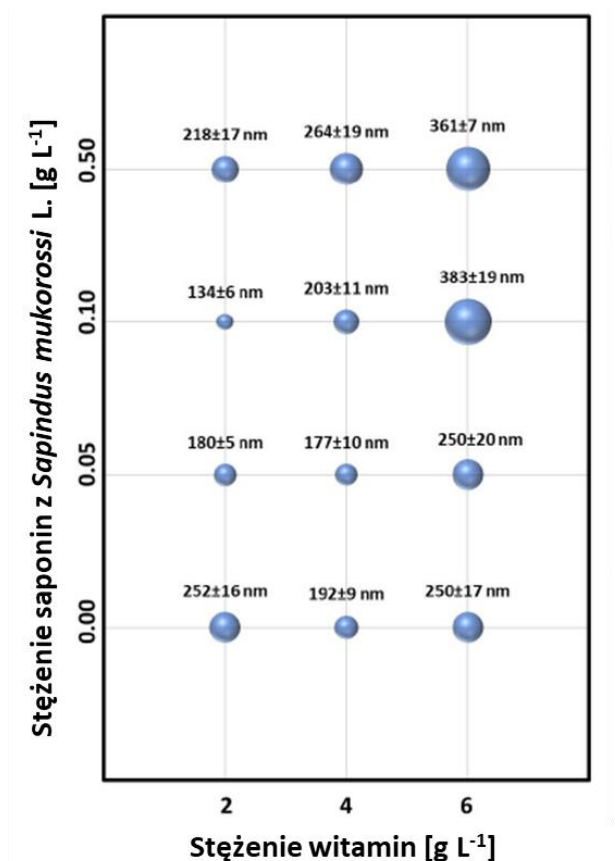
Rozpatrując właściwości reologiczne badanych układów należy pamiętać o złożonej naturze powstałych układów koloidalnych, w których zdyspergowane są zarówno krople fazy olejowej, jak i cząstki żelaza. Te ostatnie mogą dodatkowo stabilizować emulsje, a jednocześnie modyfikować ich właściwości reologiczne, co zaobserwowano w przypadku emulsji typu Pickeringa [52]. **Należy tutaj podkreślić, że układy saponin i układów kompleksowych jonów metali (w tym przypadku żelaza) nie były dotąd szerzej badane i opisane w literaturze.**

Uzyskane wyniki pozwoliły na szeroką charakterystykę emulsji zawierających witaminę D<sub>3</sub> i żelazo zarówno z punktu widzenia właściwości fizykochemicznych, jak i cech istotnych dla atrakcyjności konsumenckiej (np. barwy, współczynnika załamania światła) oraz parametrów przetwórczych (np. lepkości dynamicznej). Emulsja HFD4 zawierająca 1% oleju konopnego i 0,2% surfaktantu roślinnego może być zidentyfikowana jako najlepszy system emulsyjny dostarczania witaminy D<sub>3</sub> i kompleksu żelaza. Jednocześnie, właściwości systemu zapewniają wysoką biodostępność na poziomie fizykochemicznym, dzięki czemu może on być wykorzystany w wytwarzaniu preparatów farmaceutycznych i suplementów diety.

Dostarczaniem lipofilnych witamin z wykorzystaniem saponin zajęto się także w kolejnej pozycji z mon tematycznego cyklu prac kandydata, tj. publikacji „*Design of vitamin-loaded emulsions in agar hydrogel matrix dispersed with plant surfactants*” [A7], powstałej w ramach współpracy specjalistów z różnych dziedzin z Politechniki Poznańskiej (w tym zespołu dr. hab. inż. Sławomira Borysiaka, prof. PP) i Uniwersytetu Przyrodniczego w Poznaniu.

Celem badań w ramach wymienionej publikacji [A7] była ocena możliwości wykorzystania saponin z *Sapindus mukorossi* L., jako czynnika stabilizującego emulsje witaminy E (w postaci octanu tokoferolu) i witaminy A (w postaci palmitynianu retinyłu), tak aby było możliwe ich wprowadzenie do układu hydrożelowego utworzonego z naturalnego polisacharydu – agaru.

Podczas pierwszego etapu badań dokonano selekcji najkorzystniejszego składu emulsji witamin w wodzie stabilizowanych saponinami. Jak wskazuje McClements [53], to mały rozmiar kropli emulsji determinuje jej wyższą stabilność. Z tego powodu emulsje w nanoskali i mikroskali są bardziej pożądane niż emulsje o wielkości kropli w zakresie mikrometrów (lub większej). Na podstawie uzyskanych wyników, przedstawionych na Rys. 8., można zauważyć, że próbki o wysokim stężeniu witamin mają jedną z najwyższych wartości średniego hydrodynamicznego rozmiaru kropeł mierzonych techniką nieinwazyjnego rozpraszania światła laserowego (ang. *Non-Invasive Back Scattering*, NIBS). Spośród badanych układów emulsja zawierająca 0,1 g L<sup>-1</sup> surfaktantu roślinnego oraz 2 g L<sup>-1</sup> witamin posiadała względnie najmniejsze rozmiary kropeł. Stąd to właśnie emulsja o wskazanym składzie została wytypowana do użycia w badanych następnie hydrożelach.



Rysunek 8. Średni hydrodynamiczny rozmiar kropeł w testowanych emulsjach [A7].

Jednym z analizowanych cech hydrożeli są również właściwości pęcznienia, który to parametr pozwala lepiej przewidzieć ich zachowanie w przyszłych zastosowaniach kosmetycznych lub medycznych. Uzyskane wyniki pokazały, że hydrożele o stężeniach agaru 12 g L<sup>-1</sup> i 6 g L<sup>-1</sup> obniżały swoją masę, co było zapewne spowodowane migracją wody z hydrożelu do roztworu. Przy pH 7 względna różnica

masy wynosiła odpowiednio  $0,009 \text{ g g}^{-1}$  i  $0,050 \text{ g g}^{-1}$ . Obniżenie masy można wytłumaczyć uwalnianiem wody związanej z agarą do otaczającego roztworu. Hydrożele o wyższym stężeniu agaru, tj.  $24 \text{ g L}^{-1}$  i  $36 \text{ g L}^{-1}$ , wykazywały niewielki wzrost masy (przy pH 7 było to odpowiednio 1% i 2,5%). Dalsze niewielkie przesunięcie w utracie i przyroście masy obserwowano wraz ze zmniejszeniem pH. Im niższe pH, tym większa tendencja hydrożeli do utraty wody (dla hydrożeli z  $6 \text{ g L}^{-1}$  i  $12 \text{ g L}^{-1}$  agaru) i mniejsza absorpcja wody (dla hydrożeli z  $24 \text{ g L}^{-1}$  i  $36 \text{ g L}^{-1}$  agaru). Co ważne, pomiary nie różniły się znacząco pomiędzy hydrożelami z wprowadzoną emulsją i bez niej. Aby lepiej zweryfikować, jak obecność saponin i witamin wpływa na właściwości fizyczne hydrożelu dokonano ich analiz z wykorzystaniem niskopoleowego protonowego jądrowego rezonansu magnetycznego (ang. *Low-Field Nuclear Magnetic Resonance*, LF-NMR), co zrealizowano we współpracy z zespołem dr hab. inż. Hanny M. Baranowskiej, prof. UPP z Uniwersytetu Przyrodniczego w Poznaniu (Rys. 9).

Zmierzone wartości czasów relaksacji spin-sieć hydrożelowa okazały się typowe dla hydrożeli o stężeniach do około 5% (m/m) mierzonych metodą LF-NMR [54]. Z kolei czasy relaksacji spin-spin znacznie różniły się od tych zarejestrowanych w klasycznych układach biopolimerowych [55]. Wskazuje to, że dynamika molekularna protonów w próbkach była relatywnie mała. Jednocześnie stwierdzono niewielki wpływ obecności emulsji na czasy relaksacji sieci hydrożelowej, a ich wartości te są niższe niż te odnotowane dla czystej wody dejonizowanej [56]. Można przypuszczać, że jest to efekt oddziaływań polimer-woda i tworzenia wiązań jonowych. Wraz ze wzrostem zawartości agaru obserwuje się również obniżenie wartości czasów relaksacji spin-spin. Zmiany te są jednak nieliniowe.

Realizacja badań opisanych w publikacji [A7] pozwoliła stwierdzić, że saponiny z *Sapindus mukorossi* L. umożliwiają tworzenie stabilnych emulsji witamin A i E z kroplami o rozmiarach nanometrycznych. Obecność witamin i środka powierzchniowo czynnego nie wpłynęła znacząco na właściwości hydrożeli utworzonych z udziałem emulsji. Przeprowadzone badania, takie jak LF-NMR i obrazy mikroskopowe, potwierdziły udane przygotowanie układów wielofazowych. **Jest to jeden z kamieni milowych do opracowania nowych systemów do celowania i kontrolowanego uwalniania substancji czynnych, o pożądanej biodostępności, co predysponuje je do dalszych badań mających na celu otrzymanie materiałów do zastosowań w medycynie i kosmetologii. Zaproponowane układy hydrożelowe z emulsjami stabilizowanymi saponinami to nowatorskie, nieopisane dotąd w literaturze przedmiotu, ważne osiągnięcie naukowe kandydata do stopnia**

naukowego doktora habilitowanego, otwierając rozdział w badaniach nad hydrożelami wielofazowymi.

#### 4.3.4. Wpływ surfaktantów z grupami cukrowymi na biodostępność jonów metali

Istotny wpływ surfaktantów z grupami cukrowymi na biodostępność został również zaobserwowany także w przypadku jonów metali, wykazujących bioaktywność, również tych negatywnie oddziałujących na środowisko. Skażenie środowiska związkami chemicznymi pochodzenia antropogenicznego jest rozpowszechnionym zjawiskiem o różnorodnych negatywnych skutkach [30]. W zależności od natury chemicznej zanieczyszczeń mogą one wykazywać działanie toksyczne wobec mikroorganizmów oraz organizmów wyższych, a także kancerogenne i mutagenne, jak i zaburzające gospodarkę endokrylną itd. [57]. Mogą także prowadzić do obniżenia produkcji roślinnej upraw rolnych, czy pogorszenia jakości wody pitnej [58]. Wymusza to intensywne działania mające na celu efektywne usuwanie zanieczyszczeń ze środowiska.

Wśród stosowanych metod oczyszczania środowiska, biodegradacja oparta na wykorzystaniu mikroorganizmów jest szczególnie preferowana ze względu na niskie koszty, niski poziom ingerencji w środowisko, wysoką selektywność i skuteczność. Jakkolwiek jak wspomniano wcześniej, poziom biodostępności jest czynnikiem decydującym o efektywności bioremediacji. W takiej sytuacji surfaktanty mogą przyczynić się do zwiększenia biodostępności zanieczyszczeń na poziomie fizykochemicznym oraz komórkowym. To zagadnienie dyskutowano szerzej w omawianej wcześniej publikacji przeglądowej [A1]. Omawianemu problemowi poświęcono również pracę badawczą „*Application of natural surfactants for improving the leaching of zinc and copper from different soils*” [A8].

Tematem tej publikacji była ocena skuteczności ługowania jonów miedzi i cynku z wybranych typów gleb roztworami wybranych surfaktantów naturalnych zawierających grupy cukrowe w swoich cząsteczkach: ekstraktu z kory *Q. saponaria* (zawierającego saponiny) oraz biosurfaktantu produkowanego przez szczep *Pseudomonas aeruginosa* (zawierającego ramnolipidy). Próbkami różnych typów gleb (czarnoziem, gleby biellicowej i gleby płowej) zostały pozyskane w ramach współpracy z Instytutem Geografii i Gospodarki Przestrzennej Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie. Podczas pierwszego etapu badań wykonano analizy ilościowe zawartości jonów metali w roztworach surfaktantów po przemyciu gleb

sztucznie zanieczyszczonych znanymi ilościami związków cynku(II) i miedzi(II), które to analizy zostały zrealizowane we współpracy z dr. hab. inż. Mariuszem Ślachcińskim z Politechniki Poznańskiej.

**Tabela 4.** Skuteczność usuwania metali ciężkich po ługowaniu różnymi roztworami ługującymi. Różne małe litery w nawiasach okrągłych oznaczają próbki w serii (tj. dotyczące tej samej gleby i tego samego jonu metalu) z różnicą statystyczną [A8].

Typ gleby	Ilość wymytych jonów [%]		
	Woda	Roztwór saponin z <i>Q. saponaria</i> 1 g L <sup>-1</sup>	Roztwór ramnolipidów z <i>P. aeruginosa</i> 1 g L <sup>-1</sup>
Gleba płowa	13 ± 2 (a)	70 ± 2 (b)	29 ± 2 (c)
<b>Cu<sup>2+</sup></b>	Gleba bielkowa	63 ± 3 (a)	73 ± 2 (b)
	Czarnoziem	3 ± 2 (a)	42 ± 2 (b)
<b>Zn<sup>2+</sup></b>	Gleba płowa	22 ± 3 (a)	86 ± 5 (b)
	Gleba bielkowa	87 ± 3 (b)	47 ± 3 (b)
	Czarnoziem	5 ± 2 (c)	19 ± 3 (b)

W przypadku gleby płowej skażonej jonami miedzi(II) najskuteczniejszą substancją wymywającą okazał się ekstrakt z *Q. saponaria*, który pozwolił na usunięcie ok. 70% miedzi (Tabela 4). Ekstrakt *Q. saponaria* był również najbardziej skuteczny w usuwaniu tych jonów z czarnoziemem (42%). Z kolei zastosowanie ramnolipidów skutkowało stosunkowo niskim stopniem wymywania jonów miedzi(II) z gleby płowej i czarnoziemem, który wyniósł odpowiednio 12% i 8%. Jony cynku(II) były wymywane w analogicznych układach stosunkowo lepiej niż jony miedzi(II). Jakkolwiek w próbkach, w których gleba płowa była zanieczyszczona cynkiem, najlepszym czynnikiem wymywającym była woda zdemineralizowana - czynnik ten pozwolił na usunięcie 87% jonów tego metalu z gleby. Z drugiej strony saponiny i ramnolipidy pozwalały na desorpcję i wymycie odpowiednio 47 i 44% jonów metali z zanieczyszczonej gleby.

Ponadto, podczas badań w ramach pracy [A8], określono również interakcję ekstraktów i biosurfaktantu z wybranymi mikroorganizmami środowiskowymi, tak aby ocenić ich potencjalny wpływ na mikroorganizmy glebowe podczas stosowania badanych surfaktantów do usuwania metali ciężkich z gleb. Tylko przy relatywnie wyższych stężeniach, tj.  $1 \text{ g L}^{-1}$  dla *Pseudomonas* sp. MChB i  $10 \text{ g L}^{-1}$  dla *R. planticola* SA2, ekstrakt *Q. saponaria* wykazywał działanie toksyczne. W przypadku ramnolipidów i szczepu *R. planticola* SA2 obniżenie aktywności zaobserwowano przy stężeniach  $0,5\text{-}10 \text{ g L}^{-1}$ . Efekt toksyczności, spowodowany przypuszczalnie wbudowaniem biosurfaktantu w strukturę błony komórkowej, obserwowano przy niższych stężeniach niż w testach z surfaktantem z *Q. saponaria*. Było to przypuszczalnie spowodowane faktem, że ramnolipidy posiadają łańcuch kwasów tłuszczowych, w przeciwieństwie do ekstraktu saponin, który posiada część triterpenową. Łańcuch kwasów tłuszczowych ułatwia inkorporację cząsteczki, a w rezultacie zwiększa przepuszczalność biomembrany przy niższym stężeniu. Ponadto, wzrost aktywności metabolicznej przy dodatku saponin względem próby kontrolnej może być spowodowany obecnością łańcucha cukrowego w cząsteczkach saponin i innych substancji w ekstrakcie, które prawdopodobnie były wykorzystywane przez bakterie jako alternatywne źródło węgla.

Przedstawione w pracy [A8] rezultaty badań pozwoliły stwierdzić, że saponiny w porównaniu z ramnolipidami posiadają zdecydowanie lepsze właściwości wymywania, a także są bezpieczniejsze dla testowanych mikroorganizmów glebowych. Można zatem przypuszczać, że w przypadku wymywanych metali, poza efektem micelizacji zanieczyszczeń, istotna była również ich desorpcja z cząstek gleby (wymuszona konkurencyjną sorpcją surfaktantów), a także chelatowanie jonów przez cząsteczki związków obecnych w zastosowanych surfaktantach. Układ triterpenowy w cząsteczce saponin z *Q. saponaria* ma zdecydowanie korzystniejszą strukturę do tworzenia kompleksów z jonami metali niż prostołańcuchowe łańcuchy alkilowe w hydrofobowej części cząsteczek ramnolipidów. **Wskazuje to pośrednio, że charakter części hydrofilowej surfaktantów z grupami cukrowymi silnie wpływa na zmiany biodostępności jonów metali pod wpływem tych surfaktantów. To zagadnienie nie było dotąd szerzej dyskutowane w literaturze przedmiotu, opisanie go należy do istotnych osiągnięć naukowych kandydata.**

Na podstawie przytoczonych i uzyskanych wyników przemywania gleby roztworami saponin, jak i ramnolipidów uznano za skuteczną, ekologiczną metodę usuwania metali ciężkich. Należy także wskazać, że aspekt biodostępności ksenobiotyków dla biodegradujących je mikroorganizmów pojawił się w szeregu prac

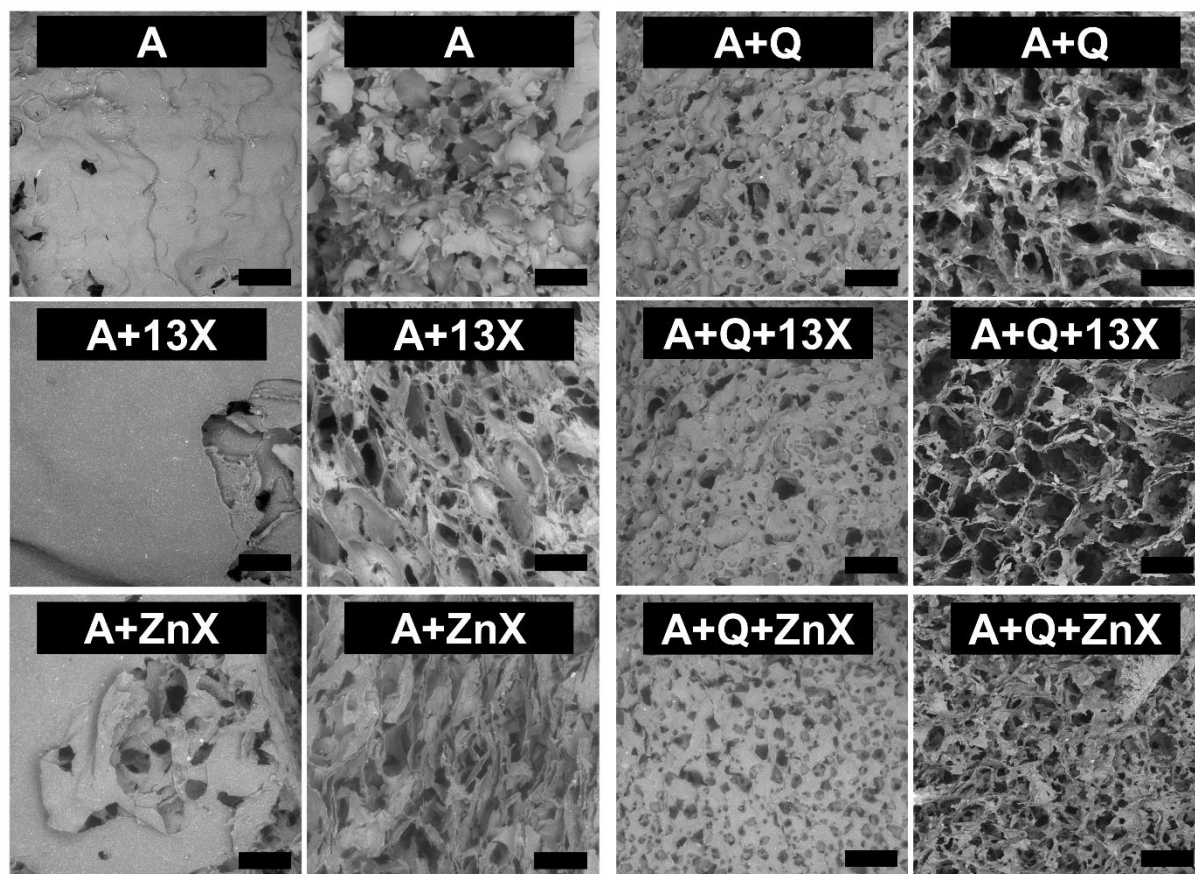


realizowanych w zespole prof. dr hab. inż. Ewy Kaczorek [59]–[65], których współautorem był kandydat do stopnia doktora habilitowanego. Publikacje te nie zostały włączone do omawianego cyklu monotematycznego, jednak współtworzą całość dorobku naukowego kandydata, składając się na dodatkowe osiągnięcia naukowe, które opisano w rozdziale 4.5.

Wpływem saponin na biodostępność metali w biomateriałach poświęcona została ostatnia praca w cyklu, tj. „*Agar composites containing zinc zeolite infused with Quillaja saponins exhibit improved structural properties and anti-Candida activity*” [A9]. Ponieważ infekcje grzybami jednokomórkowymi z rodzaju *Candida* są częstą przyczyną schorzeń, m.in. w obrębie jamy ustnej, właściwości antygrzybicze są szczególnie pożądane w przypadku materiałów resorbowalnych przeznaczonych do stosowania np. w stomatologii. W pracy [A9] opisano po raz pierwszy sposób otrzymywania i właściwości kompozytu agar – zeolit cynkowy, w którym surfaktanty z grupy saponin posiadały wielorakie funkcje: stabilizatora piany, czynnika ułatwiającego dyspersję zeolitu w materiale oraz substancji o wzmacniającej działanie przeciwdrobnoustrojowe jonów cynku.

Zastosowanie saponin z *Q. saponaria* zapewniło opracowanemu materiałowi wysoką porowatość o homogenicznych porach, co ilustruje Rysunek 9. W przypadku materiałów bez dodatku saponin, w piankach znajduje się tylko niewielka ilość porów. Sytuacja wygląda inaczej w przypadku pianek przygotowanych z dodatkiem środka powierzchniowo czynnego. Na powierzchni pianek widoczna jest duża liczba równomiernie rozłożonych porów, a ich średnica jest mniejsza. Ponadto, nie są zauważalne niepożądane aglomeraty zeolitu.

Oczekiwane właściwości przeciwgrzybicze pianek zawierających zeolit z jonami cynku(II) zostały potwierdzone w omawianej pracy [A9]. Pianki z zeolitem cynkowym posiadały właściwości przeciwgrzybicze w przeciwieństwie do pianek z zeolitem zasadowym oznaczonym jako 13X. Aktywność grzybobójcza materiałów zawierających tylko saponiny była na podobnym poziomie jak w przypadku pianek z zeolitem cynku, gdzie obserwowano redukcję aktywności komórek *C. albicans* o ok. 20%. Natomiast pianki zawierające zarówno zeolit cynkowy jak i saponiny *Q. saponaria* wykazywały silniejsze działanie biobójcze, ponieważ redukowały ponad 80% żywotności komórek *C. albicans*.



**Rysunek 9.** Obrazy SEM przygotowanych pianek (długość czarnych pasków wynosi 500  $\mu\text{m}$ ). Pierwsza i trzecia kolumna to powierzchnia pianki, a druga i czwarta kolumna to wnętrze pianki; A – agar, Q – ekstrakt *Quillaja saponaria*, 13X i ZnX – niemodyfikowane i modyfikowane cynkiem zeolity [A9].

Podsumowując, opisane w publikacjach [A8] oraz [A9] badania potwierdziły, że surfaktanty z grupami cukrowym, a w szczególności saponiny w istotny sposób przyczyniają się do wzrostu biodostępności jonów metali ciężkich, takich jak miedź i cynk. Wskazuje to, że wymienione związki powierzchniowo czynne mogą być użytecznym narzędziem do regulacji biodostępności nie tylko związków organicznych, co pokazały prace [A2]-[A7], ale także zjonizowanych form metali ciężkich.

#### 4.4. Podsumowanie i perspektywy dalszych badań

Monotematyczny cykl publikacji, stanowiący podstawę wniosku o stopień doktora habilitowanego, poświęcony jest ocenie wpływu surfaktantów z grupami cukrowymi na biodostępność substancji bioaktywnych. Wychodząc od odnowionego zdefiniowania biodostępności i określenia składających się na nią zjawisk podjęto badania laboratoryjne ukierunkowane na poznanie zmian biodostępności różnych grup związków chemicznych. Zmiany te analizowano w kontekście obecności surfaktantów z grupami cukrowymi, saponin roślinnych,

alkilowych liksozydów i ramnozydów oraz ramnolipidów pochodzenia mikrobiologicznego. Stosownie do przyjętej definicji biodostępności, rozpatrywano ją zarówno na poziomie fizykochemicznych, jak i komórkowym.

Zrealizowane badania udowodniły, że użycie surfaktantów będących przedmiotem opisanych studiów prowadzi do zwiększenia stopnia zdyspergowania związków lipofilnych w układach koloidalnych, emulsjach, czy hydrożelach. Uzyskane z ich wykorzystaniem układy charakteryzują się nanometrycznymi rozmiarami cząstek i kropel o dużej stabilności. Omawiane związki powierzchniowo czynne nie wpływały także znacząco na barwę i refrakcyjność układów koloidalnych, w których zostały użyte. Jednocześnie stwierdzono również, że obecność surfaktantów lub tworzonych przez nie emulsji rzutowała na wybrane parametry reologiczne cieczy oraz oddziaływania sieci strukturalnej hydrożeli.

Jeszcze wyraźniej zaznaczyło się oddziaływanie testowanych surfaktantów na komórki bakteryjne, prowadząc do istotnych zmian w biodostępności związków bioaktywnych względem nich. Zarówno saponiny jak i alkilowe ramnozydy i liksozydy modyfikowały błonę komórkową i wpływały na adhezyjność powierzchni komórek. Jednocześnie wpływ tych związków na żywotność komórek był niejednoznaczny i zależał od testowanego układu surfaktant – szczep bakteryjny. Można więc wnioskować, że zmiany we właściwościach powierzchni i błony komórek niekoniecznie skutkują działaniem toksycznym względem mikroorganizmów.

Dokonując podsumowania dorobku naukowego opisanego monotematycznym cyklem prac uwzględniając nowość i doniosłość naukową można wskazać, że najważniejszymi osiągnięciami było:

- sformułowanie poszerzonej definicji biodostępności związków chemicznych względem bakterii obejmującej zjawiska fizykochemiczne oraz biologiczne;
- określenie po raz pierwszy aktywności biologicznej nowo zsyntezowanych alkilowych D-liksozydów i L-ramnozydów, w tym ich zdolności do modyfikacji powierzchni i błony komórek bakterii Gram-ujemnych;
- pionierskie udowodnienie efektu synergistycznej toksyczności nitrofurantoiny i saponin izolowanych z surowców roślinnych względem komórek bakteryjnych, otwierające nowy obszar badawczy obejmujący oddziaływanie saponin i antybiotyków;
- uzyskanie wyników pozwalających zaproponować mechanizm oddziaływania saponin na powierzchnię komórek i ich współoddziaływania z nitrofurantoiną na błonę komórkową bakterii;

- potwierdzenie możliwości nowatorskiego wykorzystania surfaktantów zawierających saponiny do tworzenia układów emulsyjnych związków bioaktywnych, jak olejki eteryczne i witaminy lipofilne, o nanometrycznym rozmiarze kropelek;
- opisanie po raz pierwszy w literaturze właściwości fizykochemicznych i reologicznych emulsji typu olej w wodzie stabilizowanych zarówno saponinami jak i kompleksami żelaza;
- zaproponowanie sposobu wytwarzania hydrożeli agarowych zawierających emulsje stabilizowane saponinami i zbadanie wpływu fazy rozproszonej na właściwości tych hydrożeli;
- wskazanie na różnice w potencjale użycia saponin i ramnolipidów jako czynników zwiększających desorpcję z gleb i tym samym biodostępność jonów cynku(II) i miedzi(II) wskazując na różnice efektywności działania surfaktantów, które mogą wynikać z różnej budowy chemicznej części hydrofobowej tych związków;
- udowodnienie po raz pierwszy w literaturze przedmiotu, że saponiny mogą wydawnie zwiększyć biodostępność jonów cynku w biomateriałach kompozytowych, wzmacniając ich właściwości grzybobójcze, stwarzając nowe perspektywy tworzenia funkcjonalnych biomateriałów.

Uzyskane wyniki mają istotne znaczenie poznawcze uzupełniając i poszerzając wiedzę na temat zjawiska biodostępności w obecności surfaktantów. Zebrana wiedza i doświadczenie mają charakter interdyscyplinarny, dotyczą pogranicza różnych dyscyplin nauki, w szczególności chemii i fizyki oraz chemii i biologii. Jednakowoż profil badań wpisuje się przede wszystkim w rozwój nauk chemicznych. W rezultacie pozyskano cenne dane, które mogą być bezpośrednio wykorzystane w praktycznych zastosowaniach w różnych dziedzinach gospodarki – przemyśle farmaceutycznym, kosmetycznym i spożywczym oraz technologiach ochrony środowiska. **Kandydat podjął już pierwsze kroki w kierunku komercjalizacji wyników badań dokonując dwóch zgłoszeń patentowych:** (i) W. Smulek, E. Kaczorek, „Sposób wytwarzania nanocząstek oleju kokosowego” (Pat/2289), (ii) W. Smulek, E. Kaczorek, „Sposób wytwarzania nanometrycznych cząstek kwasu stearynowego” (Pat/2290).

**Zrealizowane badania ujawniły bardzo wysoki potencjał surfaktantów z grupami cukrowymi do regulowania biodostępności i tworzenia układów wielofazowych, które posiadają pozytywne (z punktu widzenia zwiększenia biodostępności) cechy fizykochemiczne i wysoką aktywność biologiczną.**

Te wnioski motywują kandydata do stopnia naukowego doktora habilitowanego do podjęcia dalszych prac, które pozwoliłyby na:

- poznanie mechanizmu interakcji surfaktantów z grupami cukrowymi z komórkami prokariotycznymi i eukariotycznymi na poziomie molekularnym,
- wskazanie wpływu surfaktantów z grupami cukrowymi na organella i procesy wewnątrzkomórkowe, w tym kwasy nukleinowe i białka,
- utworzenie systemów dostarczania farmaceutyków, kosmeceutyków oraz środków ochrony roślin opartych na surfaktantach z grupami cukrowymi i wykonanie badań ukierunkowanych na ich wdrożenie.

Wymienione kierunki badań mają charakter interdyscyplinarny i w celu ich realizacji będą podjęte wysiłki w kierunku pozyskania środków finansowych na badania oraz rozwijanie współpracy z innymi ośrodkami naukowymi z Polski i zagranicy. Ich implementacja przyniesie wymierne korzyści dla społeczeństwa, odpowiadając na jego aktualne potrzeby, jak również będzie posiadało wysoki walor poznawczy, przyczyniając się do rozwoju nauk, na czele z naukami chemicznymi.

#### 4.5. Dodatkowe osiągnięcia badawcze

**W okresie po uzyskaniu stopnia naukowego doktora kandydat do stopnia doktora habilitowanego rozwijał także dodatkowe ścieżki badawcze. Pierwszą z nich były badania nad znaczeniem biodostępności w biodegradacji wielopierścieniowych węglowodorów aromatycznych (WWA), co było związane z włączeniem się w projekt „Nowoczesna technologia bioremediacji gruntów zanieczyszczonych olejem kreozytowym na terenie Nasycalni Podkładów SA w Koźminie Wielkopolskim – BIOREM”, Działania 4.1 – Badania naukowe i prace rozwojowe; POIR.04.01.02-00-0057/17-00 (Narodowe Centrum Badań i Rozwoju/Europejski Fundusz Rozwoju Regionalnego). W dwóch publikacjach naukowych, będących jednymi z rezultatów projektu, przedstawiono charakterystykę mikroorganizmów odpowiedzialnych za biodegradację WWA, koncentrując się na właściwościach powierzchniowych ich komórek [61], [66]. Tematyka ta była kontynuowana poprzez współpracę z Łódzkim Instytutem Badawczym z Sieci Badawczej Łukasiewicz, w ramach której analizowano możliwości wspomaganie biodegradacji WWA za pomocą ozonowania [67]. Ważnym osiągnięciem w tym obszarze badawczym było wskazanie na rolę właściwości powierzchniowych komórek w efektywnej biodegradacji oleju kreozytowego [61].**

**Drugą z realizowanych dodatkowych ścieżek badawczych była izolacja i charakterystyka nowych związków bioaktywnych pozyskanych z roślin.** W ramach tego obszaru aktywności naukowej zbadano m. in. związki obecne w kruszynie pospolitej (*Frangula alnus*) [68], czeremsze zwyczajnej (*Prunus padus*) [69] czy dziurawcu zwyczajnym (*Hypericum perforatum*) [70], prowadząc przy tym współpracę z naukowcami z Uniwersytetu Przyrodniczego w Poznaniu. Istotnym osiągnięciem w tym obszarze badawczym było scharakteryzowanie (po raz pierwszy w literaturze przedmiotu) oddziaływania na mikroorganizmy związków obecnych w kruszynie pospolitej [68].

Należy także zaznaczyć, że kandydat otrzymał za swoją aktywność naukową szereg nagród i stypendiów, do których należą:

- Nagroda naukowa II stopnia im. prof. E. Mikulaszka za rok 2019, przyznana przez Polskie Towarzystwo Mikrobiologów (członek FEMS),
- Stypendium dla wybitnych młodych naukowców w roku 2018, przyznane przez Radę Miasta Poznania (Polska),
- Stypendium im. Mieczysława Bekkera w roku 2022, przyznane przez Narodową Agencję Wymiany Akademickiej (Polska),
- Nagroda rektora za osiągnięcia naukowe (zespołowa, otrzymana pięciokrotnie – w latach 2018, 2019, 2020, 2021 i 2022), przyznana przez Rektora Politechniki Poznańskiej,
- Nagroda za komunikat ustny pt. „Efektywne rozwiązania w biologicznym usuwaniu antybiotyków z grupy pochodnych nitrofuranu”, przyznane podczas X Kongresu Technologii Chemicznej we Wrocławiu, 11-14.05.2022.

#### 4.6. Cytowana literatura

- [1] J. Singh, S. Sagggar, N. S. Bolan, and M. Zaman, 'Chapter 15 The role of inhibitors in the bioavailability and mitigation of nitrogen losses in grassland ecosystems', in *Developments in Soil Science*, Elsevier, 2008, pp. 329–362. doi: 10.1016/S0166-2481(07)32015-1.
- [2] M. Gharasoo, F. Centler, P. Van Cappellen, L. Y. Wick, and M. Thullner, 'Kinetics of Substrate Biodegradation under the Cumulative Effects of Bioavailability and Self-Inhibition', *Environ. Sci. Technol.*, vol. 49, no. 9, pp. 5529–5537, May 2015, doi: 10.1021/es505837v.
- [3] H.-K. Ropponen, R. Richter, A. K. H. Hirsch, and C.-M. Lehr, 'Mastering the Gram-negative bacterial barrier – Chemical approaches to increase bacterial bioavailability of antibiotics', *Advanced Drug Delivery Reviews*, vol. 172, pp. 339–360, May 2021, doi: 10.1016/j.addr.2021.02.014.
- [4] J. M. Borrero-de Acuña, C. Aravena-Carrasco, I. Gutierrez-Urrutia, D. Duchens, and I. Poblete-Castro, 'Enhanced synthesis of medium-chain-length poly(3-hydroxyalkanoates) by inactivating the tricarboxylate transport system of *Pseudomonas putida* KT2440 and process development using waste vegetable oil', *Process Biochemistry*, vol. 77, pp. 23–30, Feb. 2019, doi: 10.1016/j.procbio.2018.10.012.

- [5] M. Jaehme and D. J. Slotboom, 'Diversity of membrane transport proteins for vitamins in bacteria and archaea', *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - General Subjects*, vol. 1850, no. 3, pp. 565–576, Mar. 2015, doi: 10.1016/j.bbagen.2014.05.006.
- [6] E. Kaczorek, A. Pacholak, A. Zdarta, and W. Smulek, 'The Impact of Biosurfactants on Microbial Cell Properties Leading to Hydrocarbon Bioavailability Increase', *Colloids and Interfaces*, vol. 2, no. 3, p. 35, Aug. 2018, doi: 10.3390/colloids2030035.
- [7] P. Ledwoń, F. Errante, A. M. Papini, P. Rovero, and R. Latajka, 'Peptides as Active Ingredients: A Challenge for Cosmeceutical Industry', *Chem. Biodiversity*, vol. 18, no. 2, Feb. 2021, doi: 10.1002/cbdv.202000833.
- [8] D. Dahlgren *et al.*, 'Fasted and fed state human duodenal fluids: Characterization, drug solubility, and comparison to simulated fluids and with human bioavailability', *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*, vol. 163, pp. 240–251, Jun. 2021, doi: 10.1016/j.ejpb.2021.04.005.
- [9] A. S. Mohd Zaffarin, S.-F. Ng, M. H. Ng, H. Hassan, and E. Alias, 'Pharmacology and Pharmacokinetics of Vitamin E: Nanoformulations to Enhance Bioavailability', *IJN*, vol. Volume 15, pp. 9961–9974, Dec. 2020, doi: 10.2147/IJN.S276355.
- [10] A. Melse-Boonstra, 'Bioavailability of Micronutrients From Nutrient-Dense Whole Foods: Zooming in on Dairy, Vegetables, and Fruits', *Front. Nutr.*, vol. 7, p. 101, Jul. 2020, doi: 10.3389/fnut.2020.00101.
- [11] T. Grabowski and J. J. Jaroszewski, 'Bioavailability of veterinary drugs *in vivo* and *in silico*', *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics*, vol. 32, no. 3, pp. 249–257, Jun. 2009, doi: 10.1111/j.1365-2885.2008.01034.x.
- [12] R. S. Gibson, L. Perlas, and C. Hotz, 'Improving the bioavailability of nutrients in plant foods at the household level', *Proc. Nutr. Soc.*, vol. 65, no. 2, pp. 160–168, May 2006, doi: 10.1079/PNS2006489.
- [13] B. K. Yadav and A. S. Sidhu, 'Dynamics of Potassium and Their Bioavailability for Plant Nutrition', in *Potassium Solubilizing Microorganisms for Sustainable Agriculture*, V. S. Meena, B. R. Maurya, J. P. Verma, and R. S. Meena, Eds., New Delhi: Springer India, 2016, pp. 187–201. doi: 10.1007/978-81-322-2776-2\_14.
- [14] A. Y. Abuhelwa, D. B. Williams, R. N. Upton, and D. J. R. Foster, 'Food, gastrointestinal pH, and models of oral drug absorption', *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*, vol. 112, pp. 234–248, Mar. 2017, doi: 10.1016/j.ejpb.2016.11.034.
- [15] G. López-Lluch, J. Del Pozo-Cruz, A. Sánchez-Cuesta, A. B. Cortés-Rodríguez, and P. Navas, 'Bioavailability of coenzyme Q10 supplements depends on carrier lipids and solubilization', *Nutrition*, vol. 57, pp. 133–140, Jan. 2019, doi: 10.1016/j.nut.2018.05.020.
- [16] A. Choucair and A. Eisenberg, 'Interfacial Solubilization of Model Amphiphilic Molecules in Block Copolymer Micelles', *J. Am. Chem. Soc.*, vol. 125, no. 39, pp. 11993–12000, Oct. 2003, doi: 10.1021/ja036667d.
- [17] A. Pal, M. H. Mondal, A. Adhikari, A. Bhattarai, and B. Saha, 'Scientific information about sugar-based emulsifiers: a comprehensive review', *RSC Adv.*, vol. 11, no. 52, pp. 33004–33016, 2021, doi: 10.1039/D1RA04968B.
- [18] C. Stubenrauch, 'Sugar surfactants — aggregation, interfacial, and adsorption phenomena', *Current Opinion in Colloid & Interface Science*, vol. 6, no. 2, pp. 160–170, May 2001, doi: 10.1016/S1359-0294(01)00080-2.
- [19] N. S. Neta, J. A. Teixeira, and L. R. Rodrigues, 'Sugar Ester Surfactants: Enzymatic Synthesis and Applications in Food Industry', *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, vol. 55, no. 5, pp. 595–610, Apr. 2015, doi: 10.1080/10408398.2012.667461.
- [20] J. Kovensky and E. Grand, 'Recent Advances in the Synthesis of Sugar-based Surfactants', in *Biomass Sugars for Non-Fuel Applications*, D. Murzin and O. Simakova, Eds., The Royal Society of Chemistry, 2015, pp. 159–204. doi: 10.1039/9781782622079-00159.

- [21] C. F. Jesus, A. A. S. Alves, S. M. Fiuza, D. Murtinho, and F. E. Antunes, 'Mini-review: Synthetic methods for the production of cationic sugar-based surfactants', *Journal of Molecular Liquids*, vol. 342, p. 117389, Nov. 2021, doi: 10.1016/j.molliq.2021.117389.
- [22] T. Gaudin *et al.*, 'Impact of the chemical structure on amphiphilic properties of sugar-based surfactants: A literature overview', *Advances in Colloid and Interface Science*, vol. 270, pp. 87–100, Aug. 2019, doi: 10.1016/j.cis.2019.06.003.
- [23] T. B. Schreiner *et al.*, 'Formulation and Optimization of Nanoemulsions Using the Natural Surfactant Saponin from Quillaja Bark', *Molecules*, vol. 25, no. 7, p. 1538, Mar. 2020, doi: 10.3390/molecules25071538.
- [24] P. Sharma *et al.*, 'Saponins: Extraction, bio-medicinal properties and way forward to anti-viral representatives', *Food and Chemical Toxicology*, vol. 150, p. 112075, Apr. 2021, doi: 10.1016/j.fct.2021.112075.
- [25] Y.-P. Juang and P.-H. Liang, 'Biological and Pharmacological Effects of Synthetic Saponins', *Molecules*, vol. 25, no. 21, p. 4974, Oct. 2020, doi: 10.3390/molecules25214974.
- [26] A. Schittny, S. Philipp-Bauer, P. Detampel, J. Huwyler, and M. Puchkov, 'Mechanistic insights into effect of surfactants on oral bioavailability of amorphous solid dispersions', *Journal of Controlled Release*, vol. 320, pp. 214–225, Apr. 2020, doi: 10.1016/j.jconrel.2020.01.031.
- [27] C. Dima, E. Assadpour, S. Dima, and S. M. Jafari, 'Bioavailability of nutraceuticals: Role of the food matrix, processing conditions, the gastrointestinal tract, and nanodelivery systems', *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*, vol. 19, no. 3, pp. 954–994, May 2020, doi: 10.1111/1541-4337.12547.
- [28] J.-L. Li and B.-H. Chen, 'Surfactant-mediated Biodegradation of Polycyclic Aromatic Hydrocarbons', *Materials*, vol. 2, no. 1, pp. 76–94, Feb. 2009, doi: 10.3390/ma2010076.
- [29] G. C. Okpokwasili and C. O. Nweke, 'Microbial growth and substrate utilization kinetics', *African Journal of Biotechnology*, vol. 5, no. 4, pp. 305–317, 2005.
- [30] T. Krell, J. Lacal, J. A. Reyes-Darias, C. Jimenez-Sanchez, R. Sungthong, and J. J. Ortega-Calvo, 'Bioavailability of pollutants and chemotaxis', *Current Opinion in Biotechnology*, vol. 24, no. 3, pp. 451–456, Jun. 2013, doi: 10.1016/j.copbio.2012.08.011.
- [31] J. Grüniger, A. Delavault, and K. Ochsenreither, 'Enzymatic glycolipid surfactant synthesis from renewables', *Process Biochemistry*, vol. 87, pp. 45–54, Dec. 2019, doi: 10.1016/j.procbio.2019.09.023.
- [32] S. Le Guenic, L. Chaveriat, V. Lequart, N. Joly, and P. Martin, 'Renewable Surfactants for Biochemical Applications and Nanotechnology', *J Surfactants Deterg*, vol. 22, no. 1, pp. 5–21, Jan. 2019, doi: 10.1002/jsde.12216.
- [33] R. M. Garavito and S. Ferguson-Miller, 'Detergents as Tools in Membrane Biochemistry', *Journal of Biological Chemistry*, vol. 276, no. 35, pp. 32403–32406, Aug. 2001, doi: 10.1074/jbc.R100031200.
- [34] Z. Hricovíniová and M. Hricovíni, 'An efficient synthesis of novel l-rhamnose based non-ionic surfactants under controlled microwave irradiation', *Tetrahedron: Asymmetry*, vol. 25, no. 13–14, pp. 1008–1014, Jul. 2014, doi: 10.1016/j.tetasy.2014.05.012.
- [35] W. Smulek, E. Kaczorek, and Z. Hricovíniová, 'Alkyl Xylosides: Physico-Chemical Properties and Influence on Environmental Bacteria Cells', *J Surfact Deterg*, vol. 20, no. 6, pp. 1269–1279, Nov. 2017, doi: 10.1007/s11743-017-2012-2.
- [36] B. Estrine, S. Marinkovic, and F. Jérôme, 'Synthesis of Alkyl Polyglycosides From Glucose and Xylose for Biobased Surfactants: Synthesis, Properties, and Applications', in *Biobased Surfactants*, Elsevier, 2019, pp. 365–385. doi: 10.1016/B978-0-12-812705-6.00011-3.
- [37] Z. Hricovíniová, 'Surfactants of biological origin: The role of Mo(VI) and microwaves in the synthesis of xylan-based non-ionic surfactants', *Carbohydrate Polymers*, vol. 144, pp. 297–304, Jun. 2016, doi: 10.1016/j.carbpol.2016.02.070.
- [38] S. Yeroushalmi, J. Y. Shirazi, and A. Friedman, 'New Developments in Bacterial, Viral, and Fungal Cutaneous Infections', *Curr Derm Rep*, vol. 9, no. 2, pp. 152–165, Jun. 2020, doi: 10.1007/s13671-020-00295-1.



- [39] G. Pishchany, 'Applying microbial ecology to antimicrobial discovery', *Current Opinion in Microbiology*, vol. 57, pp. 7–12, Oct. 2020, doi: 10.1016/j.mib.2020.03.007.
- [40] J. M. A. Blair, M. A. Webber, A. J. Baylay, D. O. Ogbolu, and L. J. V. Piddock, 'Molecular mechanisms of antibiotic resistance', *Nat Rev Microbiol*, vol. 13, no. 1, pp. 42–51, Jan. 2015, doi: 10.1038/nrmicro3380.
- [41] I. Góral and K. Wojciechowski, 'Surface activity and foaming properties of saponin-rich plants extracts', *Advances in Colloid and Interface Science*, vol. 279, p. 102145, May 2020, doi: 10.1016/j.cis.2020.102145.
- [42] A. C. Machado and L. Caseli, 'Interaction of nitrofurantoin with lipid langmuir monolayers as cellular membrane models distinguished with tensiometry and infrared spectroscopy', *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, vol. 188, p. 110794, Apr. 2020, doi: 10.1016/j.colsurfb.2020.110794.
- [43] D. E. Otzen, 'Biosurfactants and surfactants interacting with membranes and proteins: Same but different?', *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Biomembranes*, vol. 1859, no. 4, pp. 639–649, Apr. 2017, doi: 10.1016/j.bbamem.2016.09.024.
- [44] D. G. Waller and A. P. Sampson, 'Chemotherapy of infections', in *Medical Pharmacology and Therapeutics*, Elsevier, 2018, pp. 581–629. doi: 10.1016/B978-0-7020-7167-6.00051-8.
- [45] O. Klymenko, J. Wiltowska-Zuber, M. Lekka, and W. M. Kwiatek, 'Energy Dissipation in the AFM Elasticity Measurements', *Acta Phys. Pol. A*, vol. 115, no. 2, pp. 548–551, Feb. 2009, doi: 10.12693/APhysPolA.115.548.
- [46] M. Olszowy-Tomczyk, 'Synergistic, antagonistic and additive antioxidant effects in the binary mixtures', *Phytochem Rev*, vol. 19, no. 1, pp. 63–103, Feb. 2020, doi: 10.1007/s11101-019-09658-4.
- [47] E. Šimoliūnas, I. Rinkūnaitė, Ž. Bukelskienė, and V. Bukelskienė, 'Bioavailability of Different Vitamin D Oral Supplements in Laboratory Animal Model', *Medicina*, vol. 55, no. 6, p. 265, Jun. 2019, doi: 10.3390/medicina55060265.
- [48] M. Zielińska-Dawidziak, 'Plant Ferritin – A Source of Iron to Prevent Its Deficiency', *Nutrients*, vol. 7, no. 2, pp. 1184–1201, Feb. 2015, doi: 10.3390/nu7021184.
- [49] K. Marek, N. Cichoń, J. Saluk-Bijak, M. Bijak, and E. Miller, 'The Role of Vitamin D in Stroke Prevention and the Effects of Its Supplementation for Post-Stroke Rehabilitation: A Narrative Review', *Nutrients*, vol. 14, no. 13, p. 2761, Jul. 2022, doi: 10.3390/nu14132761.
- [50] M. Teymouri-Rad, F. Shokri, V. Salimi, and S. M. Marashi, 'The interplay between vitamin D and viral infections', *Rev. Med. Virol.*, vol. 29, no. 2, p. e2032, Mar. 2019, doi: 10.1002/rmv.2032.
- [51] M. Merker *et al.*, 'Vitamin D deficiency is highly prevalent in malnourished inpatients and associated with higher mortality: A prospective cohort study', *Medicine*, vol. 98, no. 48, p. e18113, Nov. 2019, doi: 10.1097/MD.00000000000018113.
- [52] S. K. Wong *et al.*, 'Physical stability and rheological behavior of Pickering emulsions stabilized by protein-polysaccharide hybrid nanoconjugates', *Nanotechnology Reviews*, vol. 10, no. 1, pp. 1293–1305, Sep. 2021, doi: 10.1515/ntrev-2021-0090.
- [53] D. J. McClements, 'Nanoemulsions versus Microemulsions: Terminology, Differences, and Similarities', *Soft Matter*, vol. 8, no. 6, pp. 1719–1729, 2012, doi: 10.1039/C2SM06903B.
- [54] K. Walkowiak, K. Przybył, H. M. Baranowska, K. Koszela, Ł. Masewicz, and M. Piątek, 'The Process of Pasting and Gelling Modified Potato Starch with LF-NMR', *Polymers*, vol. 14, no. 1, p. 184, Jan. 2022, doi: 10.3390/polym14010184.
- [55] J. Le Thanh-Blicharz *et al.*, 'Water Behavior of Aerogels Obtained from Chemically Modified Potato Starches during Hydration', *Foods*, vol. 10, no. 11, p. 2724, Nov. 2021, doi: 10.3390/foods10112724.
- [56] A. Makowska, K. Dwiecki, P. Kubiak, H. M. Baranowska, and G. Lewandowicz, 'Polymer-Solvent Interactions in Modified Starches Pastes—Electrokinetic, Dynamic Light Scattering, Rheological and Low Field Nuclear Magnetic Resonance Approach', *Polymers*, vol. 14, no. 15, p. 2977, Jul. 2022, doi: 10.3390/polym14152977.

- [57] T. Encarnação, A. A. Pais, M. G. Campos, and H. D. Burrows, 'Endocrine disrupting chemicals: Impact on human health, wildlife and the environment', *Science Progress*, vol. 102, no. 1, pp. 3–42, Mar. 2019, doi: 10.1177/0036850419826802.
- [58] P. Wongsasuluk, S. Chotpantarat, W. Siriwong, and M. Robson, 'Heavy metal contamination and human health risk assessment in drinking water from shallow groundwater wells in an agricultural area in Ubon Ratchathani province, Thailand', *Environ Geochem Health*, vol. 36, no. 1, pp. 169–182, Feb. 2014, doi: 10.1007/s10653-013-9537-8.
- [59] W. Smulek, A. Zdarta, M. Łuczak, P. Krawczyk, T. Jesionowski, and E. Kaczorek, 'Sapindus saponins' impact on hydrocarbon biodegradation by bacteria strains after short- and long-term contact with pollutant', *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, vol. 142, pp. 207–213, Jun. 2016, doi: 10.1016/j.colsurfb.2016.02.049.
- [60] W. Smulek *et al.*, 'Saponaria officinalis L. extract: Surface active properties and impact on environmental bacterial strains', *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, vol. 150, pp. 209–215, Feb. 2017, doi: 10.1016/j.colsurfb.2016.11.035.
- [61] W. Smulek, A. Pacholak, and E. Kaczorek, 'Modification of the Bacterial Cell Wall – Is the Bioavailability Important in Creosote Biodegradation?', *Processes*, vol. 8, no. 2, p. 147, Jan. 2020, doi: 10.3390/pr8020147.
- [62] W. Smulek, A. Pacholak, and E. Kaczorek, 'Modification of the Bacterial Cell Wall – Is the Bioavailability Important in Creosote Biodegradation?', *Processes*, vol. 8, no. 2, p. 147, Jan. 2020, doi: 10.3390/pr8020147.
- [63] W. Smulek *et al.*, 'Evaluation of the physico-chemical properties of hydrocarbons-exposed bacterial biomass', *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, vol. 196, p. 111310, Dec. 2020, doi: 10.1016/j.colsurfb.2020.111310.
- [64] W. Smulek, Z. Cybulski, U. Guzik, T. Jesionowski, and E. Kaczorek, 'Three chlorotoluene-degrading bacterial strains: Differences in biodegradation potential and cell surface properties', *Chemosphere*, vol. 237, p. 124452, Dec. 2019, doi: 10.1016/j.chemosphere.2019.124452.
- [65] E. Kaczorek, W. Smulek, A. Zdarta, A. Sawczuk, and A. Zgoła-Grześkowiak, 'Influence of saponins on the biodegradation of halogenated phenols', *Ecotoxicology and Environmental Safety*, vol. 131, pp. 127–134, Sep. 2016, doi: 10.1016/j.ecoenv.2016.05.015.
- [66] W. Smulek, M. Sydow, J. Zabielska-Matejuk, and E. Kaczorek, 'Bacteria involved in biodegradation of creosote PAH – A case study of long-term contaminated industrial area', *Ecotoxicology and Environmental Safety*, vol. 187, p. 109843, Jan. 2020, doi: 10.1016/j.ecoenv.2019.109843.
- [67] M. Olak-Kucharczyk, N. Festinger, and W. Smulek, 'Application of Ozonation-Biodegradation Hybrid System for Polycyclic Aromatic Hydrocarbons Degradation', *IJERPH*, vol. 20, no. 7, p. 5347, Mar. 2023, doi: 10.3390/ijerph20075347.
- [68] A. Kledecka *et al.*, 'Extracts from *Frangula alnus* Mill. and Their Effects on Environmental and Probiotic Bacteria', *Plants*, vol. 11, no. 20, p. 2719, Oct. 2022, doi: 10.3390/plants11202719.
- [69] P. Siejak, W. Smulek, J. Nowak-Karnowska, A. Dembska, G. Neunert, and K. Polewski, 'Bird Cherry (*Prunus padus*) Fruit Extracts Inhibit Lipid Peroxidation in PC Liposomes: Spectroscopic, HPLC, and GC-MS Studies', *Applied Sciences*, vol. 12, no. 15, p. 7820, Aug. 2022, doi: 10.3390/app12157820.
- [70] M. Jarzębski *et al.*, 'Characterization of St. John's wort (*Hypericum perforatum* L.) and the impact of filtration process on bioactive extracts incorporated into carbohydrate-based hydrogels', *Food Hydrocolloids*, vol. 104, p. 105748, Jul. 2020, doi: 10.1016/j.foodhyd.2020.105748.
- [71] A. Zdarta *et al.*, 'Significance of the presence of antibiotics on the microbial consortium in wastewater – The case of nitrofurantoin and furazolidone', *Bioresource Technology*, vol. 339, p. 125577, Nov. 2021, doi: 10.1016/j.biortech.2021.125577.
- [72] M. Stanis, W. Smulek, K. Popielski, Ł. Klapiszewski, E. Kaczorek, and T. Jesionowski, 'Sustainable design of lignin-based spherical particles with the use of green surfactants and its

- application as sorbents in wastewater treatment', *Chemical Engineering Research and Design*, vol. 172, pp. 34–42, Aug. 2021, doi: 10.1016/j.cherd.2021.05.028.
- [73] A. Grzywaczyk *et al.*, 'New Biocomposite Electrospun Fiber/Alginate Hydrogel for Probiotic Bacteria Immobilization', *Materials*, vol. 14, no. 14, p. 3861, Jul. 2021, doi: 10.3390/ma14143861.
- [74] M. Rojewska, W. Smulek, A. Grzywaczyk, E. Kaczorek, and K. Prochaska, 'Study of Interactions between Saponin Biosurfactant and Model Biological Membranes: Phospholipid Monolayers and Liposomes', *Molecules*, vol. 28, no. 4, p. 1965, Feb. 2023, doi: 10.3390/molecules28041965.
- [75] M. Rojewska, W. Smulek, E. Kaczorek, and K. Prochaska, 'Langmuir Monolayer Techniques for the Investigation of Model Bacterial Membranes and Antibiotic Biodegradation Mechanisms', *Membranes*, vol. 11, no. 9, p. 707, Sep. 2021, doi: 10.3390/membranes11090707.
- [76] A. Grzywaczyk, W. Smulek, A. Zgoła-Grześkowiak, E. Kaczorek, A. Zdziennicka, and B. Jańczuk, 'Nanofiltered saponin-rich extract of *Saponaria officinalis* – Adsorption and aggregation properties of particular fractions', *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*, vol. 661, p. 130937, Mar. 2023, doi: 10.1016/j.colsurfa.2023.130937.
- [77] W. Smulek *et al.*, 'Nitrofurazone Removal from Water Enhanced by Coupling Photocatalysis and Biodegradation', *IJMS*, vol. 22, no. 4, p. 2186, Feb. 2021, doi: 10.3390/ijms22042186.
- [78] A. Zdarta *et al.*, 'Biological impact of octyl d-glucopyranoside based surfactants', *Chemosphere*, vol. 217, pp. 567–575, Feb. 2019, doi: 10.1016/j.chemosphere.2018.11.025.
- [79] A. Grzabka-Zasadzińska, W. Smulek, E. Kaczorek, and S. Borysiak, 'Chitosan biocomposites with enzymatically produced nanocrystalline cellulose', *Polym. Compos.*, vol. 39, pp. E448–E456, Apr. 2018, doi: 10.1002/pc.24552.
- [80] M. Jarzębski *et al.*, 'Plant Extracts Containing Saponins Affects the Stability and Biological Activity of Hempseed Oil Emulsion System', *Molecules*, vol. 25, no. 11, p. 2696, Jun. 2020, doi: 10.3390/molecules25112696.
- [81] M. Jarzębski *et al.*, '*Aesculus hippocastanum* L. as a Stabilizer in Hemp Seed Oil Nanoemulsions for Potential Biomedical and Food Applications', *IJMS*, vol. 22, no. 2, p. 887, Jan. 2021, doi: 10.3390/ijms22020887.
- [82] M. Jarzębski, W. Smulek, M. Kościński, T. Białopiotrowicz, and E. Kaczorek, '*Verbascum nigrum* L. (mullein) extract as a natural emulsifier', *Food Hydrocolloids*, vol. 81, pp. 341–350, Aug. 2018, doi: 10.1016/j.foodhyd.2018.02.050.
- [83] E. Rekiel, W. Smulek, A. Zdziennicka, E. Kaczorek, and B. Jańczuk, 'Wetting properties of *Saponaria officinalis* saponins', *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*, vol. 584, p. 123980, Jan. 2020, doi: 10.1016/j.colsurfa.2019.123980.
- [84] A. Grzywaczyk, W. Smulek, E. Kaczorek, A. Zdziennicka, and B. Jańczuk, 'Thermodynamic Consideration of the Solid Saponin Extract Drop–Air System', *Molecules*, vol. 28, no. 13, p. 4943, Jun. 2023, doi: 10.3390/molecules28134943.

## **5. Informacja o wykazywaniu się istotną aktywnością naukową albo artystyczną realizowaną w więcej niż jednej uczelni, instytucji naukowej lub instytucji kultury, w szczególności zagranicznej**

Wieloaspektowa natura biodostępności skłania do prowadzenia badań o charakterze interdyscyplinarnym. Może na to pozwolić tylko szeroka współpraca z ekspertami z różnych dziedzin i specjalistów w różnorodnych technikach pomiarowych i analitycznych.

Kluczowymi etapami dla rozwoju naukowego kandydata do stopnia doktora habilitowanego były dwa staże naukowe, które zrealizowano w ostatnich dwóch latach. **W trakcie siedmiomiesięcznego stażu w 2022 r. w Instytucie Farmacji Uniwersytetu w Kopenhadze w Danii możliwe było włączenie się w prace zespołu prof. Anette Müllertz, światowej sławy specjalistki w zakresie badań i projektowania samo-nanoemulgujących się systemów dostarczania leków (ang. *self-nanoemulsifying drug delivery systems*, SNEDDS).** Podczas stażu, który był finansowany w ramach otrzymanego stypendium im. M. Bekkera ze środków Narodowej Agencji Wymiany Akademickiej, realizowano badania nad potencjałem stosowania saponin w lipidowych nośnikach związków bioaktywnych, wykorzystując m.in. techniki spektroskopii rentgenowskiej (SAXS), które były możliwe dzięki pobytowi w Centrum Synchrotronowym MAX-IV w Lund w Szwecji. Zebrane wyniki badań zostały zaprezentowane podczas międzynarodowej konferencji „NanoTech 2023” (Poznań, 14-16.06.2023), a w przygotowaniu jest artykuł naukowy. Badania te stanowiły kolejny etap rozwijający tematykę monotematycznego cyklu prac opisanego wcześniej.

**Badania nad SNEDDS były kontynuowane w ramach dwumiesięcznego stażu w przedsiębiorstwie farmaceutycznym Zentiva k.s. w Pradze, w Czechach, w roku 2023.** Wymieniony staż badawczy dał możliwość nie tylko rozwijania warsztatu naukowego, ale także poznania przemysłowych aspektów opracowywania nowych formułacji farmaceutycznych. **Współpraca naukowa i wymiana doświadczeń z przemysłem była możliwa dzięki włączeniu się kandydata w projekt ORBIS (Open Research Biopharmaceutical Intership Support (nr projektu 778051 z programu Research and Innovation Staff Exchange (RISE) - Maria Skłodowska-Curie Actions / Horizon 2020 Framework Programme, finansowanego ze środków Komisji Europejskiej).**

Ważnym obszarem współpracy w zakresie badania nowych surfaktantów z grupami cukrowymi jest kooperacja z dr Zuzaną Hiricoviniovą z Instytutu Chemii Słowackiej Akademii Nauk w Bratysławie, która jest wybitną i doświadczoną

ekspertką w syntezie funkcjonalnych pochodnych monosacharydów. Owocem współpracy są dwie publikacje naukowe, w tym publikacja [A2].

Szeroki profil aktywności naukowej pozwala czerpać znaczące korzyści ze współpracy na rodzimej uczelni, szczególnie owocna jest realizowana współpraca z zespołem prof. dr. hab. inż. Teofila Jesionowskiego w zakresie badań nad układami koloidalnymi (m.in. publikacje [63], [64], [71]–[73]), z zespołem prof. dr. hab. inż. Krystyny Prochaska specjalizującym się w analizie membran biomimetycznych (publikacje [A3] i [A4] oraz [74], [75]), a także specjalistami z zakresu chemii analitycznej z grupy badawczej dr. hab. inż. Agnieszki Zgoły-Grześkowiak (m.in. [60], [76]–[78]), prof. PP i ekspertów w dziedzinie polimerów naturalnych z zespołu dr. hab. inż. Sławomira Borysiaka, prof. PP (publikacja [79] oraz [A7]).

Istotny wkład w rozwój warsztatu naukowego kandydata do stopnia naukowego doktora habilitowanego ma rozwijana współpraca z dr. hab. inż. Maciejem Jarzębskim i innymi naukowcami z Katedry Fizyki i Biofizyki Wydziału Nauk o Żywności i Żywieniu Uniwersytetu Przyrodniczego w Poznaniu. Wspólne badania zaowocowały nie tylko trzema publikacjami, które zostały włączone w opisany wcześniej monotematyczny cykl prac ([A5], [A6] i [A7]), ale także dodatkowymi publikacjami, które powstały w okresie po otrzymaniu stopnia naukowego doktora (m.in. [68], [70], [80]–[82]). Ponadto regularnie prowadzone są wspólne badania w ramach prac dyplomowych.

Pogłębienie wiedzy na temat fizykochemii surfaktantów naturalnych i ich oddziaływań z powierzchniami międzyfazowymi jest wynikiem kooperacji z zespołem prof. dr. hab. Anny Zdziennickiej z Wydziału Chemii Uniwersytetu Marii Curie-Skłodowskiej w Lublinie. W efekcie współdziałania powstały wspólne prace opublikowanych w czasopismach z wysokim współczynnikiem oddziaływania [76], [83], [84].

Z kolei z grupą badawczą dr. hab. Urszuli Guzik, prof. UŚ oraz dr. hab. Danuty Wojcieszynskiej, prof. UŚ z Uniwersytetu Śląskiego w Katowicach, realizowane są badania w zakresie biochemii enzymów wewnątrzkomórkowych oraz struktur błon fosfolipidowych bakterii, także w ramach projektów naukowych finansowanych przez NCN i NCBR. Jak dotąd wspólnie opublikowano sześć publikacji z tzw. listy filadelfijskiej (m.in. [63], [64]).

W czasie stażu w Instytucie Zasobów Naturalnych i Agrobiologii CSIC w Sewilli (Hiszpania) nawiązano także współpracę z zespołem prof. Jose-Julio Ortega-Calvo, specjalistą w badaniach nad biodostępnością środowiskowych zanieczyszczeń węglowodorowych.

Dodatkowo rozwijana jest współpraca naukowa z różnymi ośrodkami naukowymi z Polski i innych krajów, w tym z Uniwersytetem Jagiellońskim w Krakowie, Politechniką Gdańską, Zachodniopomorskim Uniwersytetem Technologicznym w Szczecinie, a także University of Technology Sydney w Australii czy Karl-Franzens-Universität Graz w Austrii.

## **6. Informacja o osiągnięciach dydaktycznych, organizacyjnych oraz popularyzujących naukę**

### **6.1. Działalność dydaktyczna**

Kandydat do otrzymania stopnia naukowego doktora habilitowanego aktywnie uczestniczy w działalności dydaktycznej realizowanej na Wydziale Technologii Chemicznej Politechniki Poznańskiej. Od roku akademickiego 2017/18, tj. pierwszego po otrzymaniu stopnia naukowego doktora, do dzisiaj prowadził on zajęcia z następujących przedmiotów:

- Chemia organiczna – laboratoria (studia stacjonarne I stopnia, kierunek: Technologia Chemiczna)
- Metody analizy związków organicznych – ćwiczenia (studia niestacjonarne I stopnia, kierunek: Technologia Chemiczna)
- Identyfikacja związków organicznych – laboratoria (studia stacjonarne I stopnia, kierunek: Technologie Ochrony Środowiska)
- Mikrobiologia i wirusologia – laboratoria (studia stacjonarne I stopnia, kierunek: Technologie Ochrony Środowiska)
- Podstawy biotechnologii – laboratoria (studia stacjonarne II stopnia, kierunki: Technologia Chemiczna, Inżynieria chemiczna i procesowa)
- Podstawy biotechnologii (wykład, studia II stopnia niestacjonarne, kierunek: Technologia Chemiczna)
- Organic chemistry (laboratoria; studia I stopnia; kierunek: Chemical Technology)
- Projekt biotechnologiczny (projekt; studia I stopnia; kierunek: Inżynieria Farmaceutyczna)
- Likwidacja skutków katastrof (wykład; studia II stopnia; kierunek: Technologie Ochrony Środowiska, Inżynieria Chemiczna i Procesowa)
- Metody analizy związków organicznych (laboratoria, studia I stopnia, kierunek: Technologia Chemiczna)
- Projekt biotechnologiczny (projekt; studia I stopnia; kierunek: Inżynieria Farmaceutyczna)

- Inżynieria bioprocessów (wykład; studia II stopnia; kierunek: Inżynieria Farmaceutyczna)
- Biotechnologia (wykład; studia I stopnia; kierunek: Bioinformatyka)
- Bioróżnorodność (wykład; studia I stopnia; kierunek: Bioinformatyka)

Należy podkreślić, że cztery ostatnie z wymienionych zajęć są autorskim dziełem, ponieważ nie były one wcześniej prowadzone w ramach studiów na Politechnice Poznańskiej, a dokumentacja, materiały dydaktyczne oraz prowadzenie ich zostały opracowane indywidualnie przez kandydata, co stanowi ważne osiągnięcie w obszarze dydaktyki. Wysoki poziom prowadzonych zajęć jest potwierdzany rokrocznie wysokimi ocenami ankiet studenckich. Ponadto w omawianym okresie ostatnich sześciu lat kandydat był promotorem 20 prac inżynierskich oraz 11 prac magisterskich, z których wszystkie otrzymały co najmniej ocenę dobrą, a większość bardzo dobrą.

Kandydat jest także promotorem pomocniczym realizowanych obecnie (na dzień 1. lipca 2023 r.) dwóch prac doktorskich:

- mgr. inż. Adama Grzywaczyka (promotor – prof. dr hab. inż. Ewa Kaczorek), pt. „Interakcja środków powierzchniowo czynnych pochodzenia naturalnego z membranami fosfolipidowymi”
- mgr inż. Aleksandry Makiej (promotor – prof. dr hab. inż. Ewa Kaczorek), pt. „Wpływ surfaktantów pochodzenia roślinnego i antybiotyków na komórki bakteryjne”

Należy zaznaczyć, że istotnym osiągnięciem w ramach działalności dydaktycznej jest włączanie uzdolnionych studentów w aktywność naukową, co zaowocowało kilkunastoma wystąpieniami konferencyjnymi i trzema publikacjami naukowymi:

- ze studentką Oliwią Majchrzak (M. Jarzębski, W. Smulek, P. Siejak, R. Rezler, J. Pawlicz, T. Trzeciak, M. Jarzębska, O. Majchrzak, E. Kaczorek, P. Kazemian, M. Ponieważ-Pawlicz, F. Fathordoobady, *Aesculus hippocastanum L. as a Stabilizer in Hemp Seed Oil Nanoemulsions for Potential Biomedical and Food Applications*, International Journal of Molecular Sciences, 2021, 22(2): 887)
- ze studentką Aleksandrą Makiej (P. Siejak, W. Smulek, F. Fathordoobady, A. Grygier, H. M. Baranowska, M. Rudzińska, Ł. Masewicz, M. Jarzębska, P.T. Nowakowski, A. Makiej, P. Kazemian, P. Drobnik, B. Stachowiak, M. Jarzębski, A. Pratap-Singh, *Multidisciplinary Studies of Folk Medicine "Five Thieves' Oil" (Olejek Pięciu Złodziei) Components*, Molecules, 2021, 26(10): 2931)
- ze studentką Martą Galikowską (A. Zdarta, A. Pacholak, M. Galikowska, W. Smulek, E. Kaczorek, *Butylbenzene and tert-butylbenzene - sorption on sand*

*particles and biodegradation in the presence of plant natural surfactants*, Toxins, 2018, 10: 338-353).

Kandydat włącza się również w prace nad ustawicznym uaktualnianiem programów i materiałów dydaktycznych, co odbywa się poprzez:

- kierownictwo wydziałowego zespołu ds. kierunku Bioinformatyka (I i II stopnia),
- członkostwo w wydziałowym zespole ds. studiów w języku angielskim Chemical Technology (I stopnia),
- członkostwo w wydziałowym zespole ds. programu kierunku Inżynieria Chemiczna i Procesowa (II stopnia).

Ponadto kandydat był opiekunem praktyk w ramach projektu Erasmus+ studenta z Bartın University, w Turcji, w okresie od 20.09.2021 r. do 03.12.2021 r.

## **6.2. Działalność organizacyjna**

Działalność organizacyjna kandydata obejmuje wiele obszarów aktywności Wydziału Technologii Chemicznej i Politechniki Poznańskiej. Do najważniejszych aspektów tej działalności należy wymienić włączenie się w organizację kilku konferencji:

- Członek Komitetu Organizacyjnego XI Kongresu Technologii Chemicznej, Poznań, 2024;
- Członek Komitetu Organizacyjnego konferencji międzynarodowej Green Technologies for Sustainable Development, Poznań, 2024;
- Członek Komitetu Organizacyjnego I Konferencji Naukowej „PUT Chemikon”, Poznań, 06.05.2023;
- Sekretarz Komitetu Organizacyjnego IV Ogólnopolskiego Sympozjum Chemii Bioorganicznej, Organicznej i Biomateriałów „BioOrg 2022”, Poznań, 03.12.2022;
- Sekretarz Komitetu Organizacyjnego III Ogólnopolskiego Sympozjum Chemii Bioorganicznej, Organicznej i Biomateriałów „BioOrg 2019”, Poznań, 07.12.2019;
- Członek Komitetu Organizacyjnego X Konferencji Naukowej „Chemia – Nauka i Przemysł”, Poznań 30.11-01.12.2018;
- Sekretarz Komitetu Organizacyjnego II Ogólnopolskiego Sympozjum Chemii Bioorganicznej, Organicznej i Biomateriałów „BioOrg 2017”, Poznań, 02.12.2017.

Na dzień 1 lipca 2023 roku kandydat pełni również następujące funkcje:



- opiekuna głównego studencko-doktoranckiego ogólnouczelnianego Koła Naukowego „PUT Chemistry”;
- zastępcy przewodniczącego Odwoławczej Komisji Stypendialnej na Politechnice Poznańskiej;
- koordynatora współpracy Wydziału Technologii Chemicznej Politechniki Poznańskiej z XX Liceum Ogólnokształcącym w Poznaniu;
- osoby odpowiedzialnej za koordynację współpracy z firmą JHJ Sp. z o.o.

**Za wyjątkowo ważne osiągnięcie organizacyjne należy uznać otrzymanie i pełnienie od 2019 roku funkcji lidera pakietu zadań 6 (Work Package 6 Leader) w projekcie ORBIS (Open Research Biopharmaceutical Internship Support (nr projektu 778051 z programu Research and Innovation Staff Exchange (RISE) – Maria Skłodowska-Curie Actions / Horizon 2020 Framework Programme, finansowanego ze środków Komisji Europejskiej). W tym projekcie uczestniczy trzynastce instytucji naukowych i przedsiębiorstw farmaceutycznych z Polski, Irlandii, Ukrainy, Finlandii, Czech, Niemiec oraz Stanów Zjednoczonych. Poprzez wymieniony projekt funkcja lidera WP6 wiąże się z zaangażowaniem w międzyinstytucjonalną i międzysektorową współpracę naukową.**

W okresie od otrzymania stopnia naukowego doktora kandydat pełnił funkcje:

- członka Komisji Rekrutacyjnych na studia II stopnia na kierunki Chemical Technology oraz Inżynieria Chemiczna i Procesowa w 2022 roku;
- koordynatora w projekcie „Uczelnia zorganizowana na przyszłość” (POWER POWR.03.05.00-00-Z041/17, finansowanego ze środków NCBR i Europejskiego Funduszu Społecznego);

Należy również zaznaczyć, że kandydat jest aktywnym członkiem zwyczajnym dwóch towarzystw naukowych: Polskiego Towarzystwa Chemicznego i Polskiego Towarzystwa Mikrobiologów.

### **6.3. Działalność popularyzatorska**

Kandydat jest również aktywny w obszarze popularyzacji nauki. **Najważniejszym osiągnięciem w tym obszarze jest książka „Wyprawy do świata biochemii” wydana przez Wydawnictwo Politechniki Poznańskiej w 2023 roku (ISBN 978-83-7775-690-4), która jest skierowanym do szerokiego grona odbiorców**

wprowadzeniem w najważniejsze zagadnienia biochemii oraz zwraca uwagę na procesy biochemiczne wpływające na życie człowieka.

Ponadto, od września 2020 roku kandydat jest autorem bloga popularnonaukowego <https://chemiawolowku.pl/> i powiązanego z nim profilu na Facebooku <https://www.facebook.com/chemiawolowku>, gdzie publikowane są teksty przybliżające znaczenie chemii w codziennym życiu oraz promujące pracę naukową.

Należy także wskazać, że kandydat poprowadził kilkanaście wykładów i warsztatów dla uczniów szkół średnich i podstawowych, w tym:

- Wykład dla uczniów I Liceum Ogólnokształcącego im. Mikołaja Kopernika w Kołobrzegu „Metody spektroskopowe w analizie związków organicznych” (26.04.2023);
- Wykład otwarty dla uczniów szkół średnich (26.10.2022 r.) „Widma, których nie należy się bać – spektroskopia w świetle widzialnym, nadfiolecie i podczerwieni”;
- Wykład otwarty dla uczniów szkół średnich (28.10.2021 r.) „Nie tylko biodiesel, czyli różne oblicza biopaliw”
- Wykład otwarty dla uczniów szkół średnich (29.10.2020 r.) „O cukrach nie tylko na słodko”;
- Wykład otwarty dla uczniów szkół średnich „Związki powierzchniowo czynne – syntetyczne czy naturalne?” (25.01.2019);
- Wykład podczas Dnia Naukowców w Szkole Podstawowej nr 28 w Poznaniu (02.06.2018);
- Pokaz chemiczny w czasie kolejnych edycji Nocy Naukowców i Dnia dla Dziewczyn na Politechnice Poznańskiej (w latach 2018, 2019 i 2021);
- Organizacja cyklu warsztatów chemicznych dla uczniów z Zespołu Szkół nr 110 dla Dzieci Przewlekłe Chorych. przy Szpitalu Klinicznym im. Karola Jonschera w Poznaniu (rok szkolny 2018/19).

*Wojciech Smulek*

.....  
(podpis wnioskodawcy)