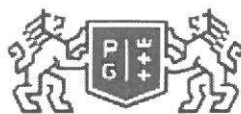


Prof. dr hab. inż. Maciej Bagiński
Katedra Technologii Leków i Biochemii
Wydział Chemiczny
Politechnika Gdańska
Ul. Narutowicza 11/12
80-233 Gdańsk, Polska
Tel.: (58) 347 15 96
Fax: (+48) (58) 347 11 44
e-mail: chemmbag@pg.edu.pl



**POLITECHNIKA
GDAŃSKA**

Gdańsk, 4.02.2024 r.

Opinia o
osiągnięciach naukowych oraz o całokształcie działalności naukowej

dr inż. Wojciecha Smulek

przedstawionych w związku z prowadzonym postępowaniem habilitacyjnym

Swoją opinię w sprawie postępowania habilitacyjnego wykonałem na podstawie dostarczonych mi materiałów przez Politechnikę Poznańską (Rada Dyscypliny Nauko Chemiczne) oraz sporządziłem w zakresie eksperckim związanym z moją aktywnością naukową w odniesieniu do Osiągnięcia naukowego mającego stanowić znaczący wkład w rozwój danej dyscypliny naukowej Kandydata.

Pan dr Wojciech Smulek swoją karierę naukową rozpoczął na Politechnice Poznańskiej, gdzie w 2013 r. otrzymała stopień magistra inżyniera w zakresie inżynierii chemicznej i procesowej. Dalej swoją karierę naukową kontynuował na tej samej uczelni gdzie otrzymała w 2017 r. stopień doktora w dyscyplinie technologia chemiczna za pracę pt.: „Wpływ ekstraktu z owoców *Sapindus mukorossi* na biodegradację halogenowanych związków aromatycznych”, której promotorem była prof. dr hab. inż. Ewa Kaczorek. Poczynając od 2017 dr Smulek został zatrudniony jako asystent w Instytucie Technologii i Inżynierii Chemicznej, Wydział Technologii Chemicznej, Politechnika Poznańska, a następnie poczynając od października 2019 jako adiunkt, gdzie pracuje do chwili obecnej. W tym okresie w ciągu siedmiu miesięcy w 2022 r. odbył staż w Instytucie Farmacji, Uniwersytet Kopenhaski, Dania (finansowany z NAWA) oraz dwumiesięczny w firmie Zentiva a.s., Praga, Czechy (finansowany przez Komisję Europejską, w ramach projektu ORBIS). Ten fakt można zatem uznać za spełnienie jednego z wymogów ustawowych, iż Habilitant prowadził istotną aktywnością naukową albo artystyczną realizowaną w więcej niż jednej uczelni, instytucji naukowej lub instytucji kultury, w szczególności zagranicznej. Dr Smulek odbył co prawda dwa inne krótkie staże, jeden w Polsce, a jeden w Hiszpanii trwające po 2-3 tygodnie, ale trudno uznać je za prowadzenie istotnej

aktywności naukowej w tych instytucjach. Natomiast warto podkreślić, że Kandydat prowadzi intensywną współpracę naukową, potwierdzoną publikacjami, z innymi jednostkami w tym z Instytutem Chemii Słowackiej Akademii Nauk w Bratysławie, z Wydziałem Nauk o Żywności i Żywieniu Uniwersytetu Przyrodniczego w Poznaniu, z Wydziałem Chemii Uniwersytetu Marii Curie-Skłodowskiej w Lublinie, z Uniwersytetem Śląskim w Katowicach oraz z szeregiem zespołów z macierzystej instytucji. Jest to bardzo pozytywny element działalności i dorobku naukowego Kandydata.

Zanim przejdę do oceny Osiągnięcia naukowego, przedstawię opinię o pozostałych elementach wniosku habilitacyjnego (są jedynie zwyczajowo oceniane), które są bardzo pozytywne. Habilitant oprócz 9 publikacji składających się na Osiągnięcie naukowe posiada w swoim dorobku naukowym w sumie 65 innych publikacji, w tym 13 opublikowanych przed doktoratem. Dodatkowo posiada 2 opracowania monograficzne. W sumie jego dorobek obejmuje 74 prace z listy JCR. W dorobku dr Smulek można też odnotować udział w szeregu konferencji, gdzie przedstawiał swoje referaty lub postery, ale nie są to zbyt prestiżowe konferencje a zwłaszcza międzynarodowe. Parametry naukowometryczne Kandydata są dość dobre i na pewno adekwatne do dyscypliny jaką reprezentuje i etapu rozwoju swojej kariery. Jego indeks H wynosi 12 (WoS), a liczba cytowań 694, w tym bez autocytowań jest 463 (WoS – stan na dzień składania wniosku). Średnio na publikację daje wynik ok. 6 cytowań niezależnych. Jest to rozsądna liczba, ale niezbyt wysoka. Dr Smulek wykazuje też znaczącą aktywność w uczestniczeniu w realizacji projektów grantowych (jako wykonawca lub główny wykonawca) i sam był kierownikiem jednego projektu z NCN (SONATA), a obecnie jest kierownikiem dwóch, co prawda wewnętrznych projektów grantowych. Habilitant wykazuje znaczącą aktywność organizacyjną. Uczestniczył w organizacji 6 konferencji naukowych. Był edytorem gościnnym w dwóch numerach specjalnych czasopism. Jest członkiem dwóch krajowych towarzystw naukowych. Działa też jako członek kilku ciał kolegialnych na swojej uczelni. Habilitant prowadzi rozległą aktywność dydaktyczną w postaci szeregu wykładów i innych zajęć (laboratoria i seminaria) . Był też promotorem pomocniczym w dwóch przewodach doktorskich. Był promotorem 20 prac inżynierskich oraz 11 prac magisterskich, z których wszystkie otrzymały co najmniej ocenę dobrą, a większość bardzo dobrą. Habilitant była też recenzentem w wielu czasopismach naukowych, przy czym recenzowanie tak wielu prac dla czasopism z MDPI, w mojej osobistej ocenie, nie należy uznawać jako prestiżowe zajęcie. Mimo, że te wszystkie elementy oceny nie są podstawą formalną do otrzymania stopnia dr habilitowanego, ale w przypadku Habilitanta pokazują, że jest on dojrzałą osobą pod względem organizacyjnym i w pełni przygotowaną do roli samodzielnego pracownika naukowego ze stopniem dr hab.

Przedstawione przez Habilitanta osiągnięcie naukowe, będące podstawą starania się o stopień dr hab. pt. „Wpływ wybranych surfaktantów z grupami cukrowymi na biodostępność substancji biologicznie aktywnych” zawiera 9 prac opublikowanych w zaledwie trzech latach 2021-2023. Warto odnotować, że we wszystkich pracach Habilitant był albo pierwszym albo autorem korespondencyjnym. Opis wkładów autorów dr Smulek przedstawia dość szczegółowo z podziałem na typy ich aktywności, co bardzo ułatwia zrozumienie co kto wykonał. Pod tym względem nie mam zastrzeżeń co do opisów udziałów.

Monotematyczny cykl publikacji poświęcony jest ocenie wpływu surfaktantów z grupami cukrowymi na biodostępność substancji bioaktywnych. Są to surfaktanty w większości pochodzenia naturalnego albo takie które zostały zmodyfikowane. Tematyka Osiągnięcia naukowego jest dość spójna, zwłaszcza ze względu na motyw przewodni jakim są surfaktanty. Prace jednak dotyczą różnych ich potencjalnych zastosowań oraz badania ich właściwości w różnych układach zarówno modelowych jak i komórkowych. Praca A1 jest przeglądowa i mówi o biodostępności cząsteczek organicznych dla komórek bakteryjnych. Prace A2-A4 dotyczą ogólnie mówiąc modulacji błon układów modelowych i błon bakteryjnych przez antybiotyki typu nitrofurantoina i surfaktantów roślinnych (saponiny). Prace A5-A7 dotyczą emulsji zawierających surfaktanty roślinne zdolne do bycia nośnikami transportującymi olejki, witaminy i jony, które mogą mieć działanie przeciwbakteryjne i antyoksydacyjne. Praca A8 dotyczy zastosowania surfaktantów roślinnych do wymywania szkodliwych jonów metali zawartych w glebach (remediacja). Praca A9 dotyczy zastosowania surfaktantów roślinnych w tworzeniu substancji antygrzybowych w zastosowaniach typu implanty, stomatologia. Jak widać obszar zastosowań badanych surfaktantów przedstawiony przez Habilitanta jest dość rozległy. Jego badania są interdyscyplinarne i obejmują zarówno modele błon biologicznych (monowarstwy Langmuira jak i układy komórkowe czy też mikroemulsje).

Habilitant w swoim Autoreferacie omawia poszczególne prace i przy tej okazji podsumowuje co jest osiągnięciem naukowym wniesionym przez daną pracę. Jako recenzent postaram się jednak bardziej holistycznie podejść do tego czym zajmuje się Habilitant i jakie są tego efekty w postaci osiągnięcia. Na pewno zajmowanie się wszystkimi surfaktantami ujętymi w całym cyklu 9 prac jest czymś nowym i oryginalnym. Tego typu związki ze względu na swoje właściwości powierzchniowe i pochodzenie naturalne (degradowalność) są i będą co raz bardziej wartościowe w różnych zastosowaniach praktycznych. Prace Habilitanta w tym obszarze są na pewno dość pionierskie i przynoszą wiele ciekawych, ale jednocześnie i kontrowersyjnych i trudno interpretowalnych wyników (o czym w pytaniach i uwagach krytycznych). Habilitant stara się „dotknąć” takich obszarów jak degradowanie ksenobiotyków, remediacja gleby, zwiększenie aktywności antybiotyków czy też zastosowania kosmetyczne. Jest to przeogromny zakres i

każdy z nich mógłby być osobnym tematem postępowaniem habilitacyjnym. Z jednej strony jest to zaleta wniosku, gdyż Habilitant pokazuje jakie różne zastosowania mogą mieć badane surfaktanty, ale z drugiej strony dla specjalistów z każdego z tych obszarów jednoznacznie widać, że są to zaledwie pierwsze kroki i to nie zawsze bardzo solidne. Mimo to, całościowe biorąc pod uwagę nową tematykę i dość solidne podejście metodyczno-badawcze uważam że konkluzje przedstawione w autoreferacie w dużej mierze można uznać jako istotny wkład w rozwój wiedzy w dyscyplinę nauki chemiczne w zakresie zastosowania surfaktantów pochodzenia roślinnego do modulacji procesów błonowych. Jako osoba z obszaru badań nad lekami, antybiotykami i biofizycznymi procesami błonowymi mam sporo uwag dyskusyjnych i pytań do Habilitanta i chciałbym usłyszeć odpowiedzi na nie w kontekście zarówno obecnych jak i być może przyszłych Jego planów badawczych.

Nie zależnie od moich uwag, podsumowując ocenę Osiągnięcia naukowego Habilitantka mogę stwierdzić, że przedstawiony zbiór prac, ze względu na tematykę jak i potencjalne zastosowanie badanych surfaktantów w różnych obszarach, spełnia wymogi ustawowe i stanowi znaczny wkład w rozwój dyscypliny nauki chemiczne. Można nawet przypuszczać, że proponowane badania będą stanowić dopiero początek zastosowań surfaktantów roślinnych i badania Habilitanta, jak to się mówi, stanowią krok naprzód w stosunku do obecnej ang. „state-of-the-art.” Z jednej strony to bardzo dobrze, ale z drugiej może też stanowić swego rodzaju wyzwanie czy przewidywania Habilitanta sprawdzą się. Problemy i wyzwania badań prowadzonych przez Habilitanta przedstawiam w sekcji Pytania do Habilitantka przedstawionej poniżej. Tak jak wcześniej napisałem Habilitant spełnia też drugi wymóg ustawy i wykazał się istotną aktywnością naukową w więcej niż jednej uczelni, instytucji naukowej lub instytucji kultury, w szczególności zagranicznej.

Pytania do Habilitanta:

1. Ze względu na to, że Habilitant zajmuje się surfaktantami działającymi w odniesieniu do bakterii na błonę komórkową tych mikroorganizmów to istotnym elementem jest odniesienie się do faktu, że mamy bakterie Gram-ujemne i Gram-dodatnie. Należy się spodziewać zupełnie innego działania surfaktantów na oba typy błony, ale w Autoreferacie ani w publikacjach w ogóle ta sprawa jest pomijana. Czy Habilitant może to jakoś skomentować?
2. W publikacji A4 jest takie stwierdzenie: It can be stated that the effects of NFT and SmE on phospholipid membranes and membranes of living cells are different. Their interaction gives interesting and sometimes surprising results. As it turns out, an increase in the biocidal essay does not necessarily mean an extreme action destroying the phospholipid membrane or the overall cell structure.

Dla mnie nie jest to zbyt dziwne, gdyż układy monowarstwowe typu Langmuira są dalekie od bycia fizjologicznymi reprezentantami błon biologicznych zwłaszcza takich jak bakteryjne, gdzie mamy dodatkowo do czynienia ze ścianą komórkową. Czy Habilitant ma świadomość tego, że takie modele nie mogą być podstawą do takich zaawansowanych konkluzji jak te postawione w publikacjach czy też w Autoreferacie?

Sam Habilitant bowiem twierdzi w Autoreferacie, że „Nie zależnie od tego obecność NFT nie miała istotnego wpływu na morfologię komórki, ponieważ wykazują one takie same cech jak komórki w próbie 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”. A zatem NFT najprawdopodobniej moduluje stan komórki nie *via* bezpośredni wpływ na błonę komórkową, ale pośredni, poprzez zaburzenie metabolizmu co oczywiście wpływa na stan błony. Tych dwóch efektów nie da się rozróżnić, więc trudno jest określić jaki jest wpływ NFT na samą błonę. Poprosiłbym o komentarz w tym zakresie.

3. W odniesieniu do pkt 2 w Autoreferacie jest też stwierdzenie, że: Na podstawie badań przedstawionych w publikacji [A4] wykazano, że wpływ NFT i SmE na błony fosfolipidowe i błony żywych komórek jest odmienny.

I dalej “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”. To właśnie te wewnątrzkomórkowe działania są istotne dla aktywności NFT i jego modulacji błony.

4. W autoreferacie jest stwierdzenie: 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.

Jak sobie Habilitant wyobraża zastosowanie praktyczne tego „ustalenia”?

5. W swoich pracach Habilitant z jednej strony chce zastosować surfaktanty roślinne do zwiększenia dostępności antybiotyku takiego jak NFT do wnętrza komórek bakteryjnych w celu remediacji i wskazuje, że szczepy *Pseudomonas aeruginosa* mogą ten związek degradować, a z drugiej mówi o użyciu tych surfaktantów, aby zwiększyć aktywność przeciwgrzybową tego antybiotyku. Oba efekty wykluczają się. Prosiłbym o wyjaśnienie tej sprzeczności. Dodam też,

że używanie do remediacji szczepów bakteryjnych, które potencjalnie są patogenne dla środowiska, jest mało realne.

6. W autoreferacie jest użyte stwierdzenie: Uzyskane wyniki pozwoliły na szeroką charakterystykę emulsji zawierających witaminę D3 i żelazo zarówno z punktu widzenia właściwości fizykochemicznych, jak i cech istotnych dla atrakcyjności konsumenckiej (np. barwy, współczynnika załamania światła).

Jest to pewnie prawda, ale cechy atrakcyjności konsumenckiej nie mieszczą się w aspektach naukowych i nawet jak tak jest, to nie powinno się o tym dyskutować bo nie jest to wartość sama w sobie. Kolokwialnie mówiąc, nikt nie zwraca uwagi na kolory tabletek, są różne aby się nie mylić co zażywamy, ale nie dlatego że niektóre kolory są atrakcyjne.

7. W Autoreferacie jest stwierdzenie: Emulsja HFD4 zawierająca 1% oleju konopnego i 0,2% surfaktantu roślinnego może być zidentyfikowana jako najlepszy system emulsyjny dostarczania witaminy D3 i kompleksu żelaza.

A czy wiadomo, czy ta emulsja jest stabilna w warunkach fizjologicznych i czy jest w stanie być wchłaniana w organizmie człowieka? Przecież nie będzie podawana dożylnie.

8. W Autoreferacie stwierdzono: 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.

Czy tego typu systemy mogą znaleźć zastosowanie praktyczne? Wszak przemywanie gleby jako proponowany proces technologiczny, to jest ogromne przedsięwzięcie.

9. W publikacji A9 jest stwierdzenie: The idea of our study was to investigate the addition of zinc ion zeolites and the saponin-rich extract from *Quillaja saponaria* with agar to prepare antimicrobial foams from natural substrates. Such an approach has not been reported in the literature so far.

To, że coś nie było wcześniej badane nie jest wartością samą w sobie. Czy Habilitant jest w stanie powiedzieć na ile takie rozwiązanie jest nowatorskie i czy rzeczywiście może znaleźć zastosowanie praktyczne np. w stomatologii?

10. Habilitant w przyszłości planuje zająć się m.in.:

- poznaniem mechanizmu interakcji surfaktantów z grupami cukrowymi z komórkami prokariotycznymi i eukariotycznymi na poziomie molekularnym

- wskazaniem wpływu surfaktantów z grupami cukrowymi na organella i procesy wewnątrzkomórkowe, w tym kwasy nukleinowe i białka

Czy mogę zatem oczekiwać odpowiedzi jak chce się Habilitant tym zająć i jak rozumie te oddziaływania? Raczej trudno sobie wyobrazić, że badane surfaktanty dotrą do wnętrza komórki, chyba że ich detergentowe działanie wręcz dokona destrukcji komórki. Tak jak Habilitant w swoich pracach proponuje badane surfaktanty zatrzymują się w błonie komórkowej, więc skąd pomysł na ich oddziaływanie z wewnątrzkomórkowymi organellami?

Uwagi krytyczne:

Z obowiązku recenzenta podaje też różne uwagi krytyczne do samego wniosku Habilitantki.

1. Użycie zwrotu „...na poziomie biofizycznym, jak i biologicznym” w odniesieniu do głównej hipotezy badawczej postawionej w Autoreferacie (i dalej używanie tego zwrotu w tekście) jest raczej niefortunne i niezbyt trafne. Można mówić o poziomie molekularnym, komórkowym czy też tkankowym etc. A w tym przypadku bardziej by pasowało słowo „w aspekcie”. Wynika to z faktu, że nawet wewnątrz żywej komórki aspekt biofizyczny jest ważny – wciąż tam wewnątrz komórki prawa biofizyki obowiązują. A ksenobiocytyk może wejść do komórki i być z niej wyrzucony czyli nie będzie biodostępny w pełnym tego słowa znaczeniu.

2. Stwierdzenie zawarte w Autoreferacie na str. 18 „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.” Nie do końca koreluje z wnioskami zawartymi w pracy A3. Logiczne bowiem wydaje się, że jak przepuszczalność błony maleje do biodostępność rozumiana jako zdolność do wnikania związku do komórki również maleje.

3. 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. Jest to mało istotne z punktu widzenia naukowego, zwłaszcza w przemyśle farmaceutycznym.

4. W swoich badaniach nad aktywnością przeciwdrobnoustrojowej i antyoksydacyjną olejków można o tych cechach mówić raczej jedynie w odniesieniu do zastosowań typu skóra, błony śluzowe (zewnętrznych). Tego typu związki raczej nie są w stanie dotrzeć do komórek wewnątrz organizmu.

Podsumowując swoją recenzję mogę powiedzieć, że mimo pewnych krytycznych uwag co do samego wniosku, to osiągnięcie naukowe w postaci cyklu publikacji i rozległa działalność naukowa w tym międzynarodowa Kandydata wypełniają wymogi ustawowe (Ustawa z dn. 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce – tekst jednolity Dz. U. z 2023 r. poz. 742), a całokształt naukowy dorobku i działalności naukowej dr Wojciecha Smulek są bardzo solidne i stanowią znaczący wkład w rozwój nauki w dyscyplinie nauki chemiczne. Wnoszę zatem do Komisji habilitacyjnej powołanej do przeprowadzenia przewodu habilitacyjnego o przyjęcie rozprawy habilitacyjnej dr Wojciecha Smulek oraz dopuszczenie Go do dalszych etapów postępowania habilitacyjnego.

Jednocześnie ze względu na pewne pytania zawarte w mojej opinii wnioskuję aby zaprosić dr Smulek na posiedzenie komisji w celu przedstawienia odpowiedzi na te pytania.