

O C E N A

dorobku naukowego i osiągnięcia naukowego (rozprawy habilitacyjnej) pt.:

„Korzenie transformowane *Salvia austriaca* Jacq.
jako źródło biologicznie aktywnych diterpenów”

oraz

działalności dydaktycznej i popularyzatorskiej

dr n. farm. Łukasza Kuźmy

adiunkta

w Zakładzie Biologii i Botaniki Farmaceutycznej

Katedry Biologii i Biotechnologii Farmaceutycznej

Wydziału Farmaceutycznego Uniwersytetu Medycznego w Łodzi

I. Część ogólna

Pan dr Łukasz Kuźma, urodzony 4 kwietnia 1977 roku w Łodzi, jest absolwentem Wydziału Farmaceutycznego Akademii Medycznej w Łodzi (aktualnie Uniwersytet Medyczny w Łodzi).

Studia farmaceutyczne na wymienionym wydziale ukończył w 2002 roku obroną pracy magisterskiej pt.: „Wytwarzanie diterpenów w kulturach organów niezmienionych i zmienionych genetycznie *Salvia sclarea* L.”, wykonanej w Zakładzie Biologii i Botaniki Farmaceutycznej pod kierunkiem prof. dr hab. Haliny Wysokińskiej. Praca ta, wytypowana do wydziałowego konkursu prac dyplomowych, uzyskała dyplom uznania.

W latach 2002 – 2006 był studentem Studium Doktoranckiego na Uniwersytecie Medycznym w Łodzi. Stopień naukowy dr n. farm. uzyskał w listopadzie 2006 roku, decyzją Rady Wydziału Farmaceutycznego Uniwersytetu Medycznego w Łodzi, na podstawie pracy doktorskiej pt.: „Diterpeny i sterole w kulturach korzeni transformowanych *Salvia sclarea* L.”, wykonanej również w Zakładzie Biologii i Botaniki Farmaceutycznej pod kierunkiem prof. dr hab. Haliny Wysokińskiej. Praca ta została obroniona z wyróżnieniem i nagrodzona Indywidualną Nagrodą Naukową Stopnia Drugiego J. M. Rektora macierzystego uniwersytetu.

Jeszcze przed obroną pracy doktorskiej, w październiku 2006 roku Pan Doktor został zatrudniony na etacie asystenta w wymienionej powyżej jednostce, w której zrealizował zarówno pracę magisterską, jak i doktorską.

Od maja 2008 roku do chwili obecnej jest zatrudniony w tej jednostce na etacie adiunkta.

II. Ocena aktywności naukowej

Dorobek naukowy dr Łukasza Kuźmy imponuje. Stanowi go 29 oryginalnych pełnotekstowych prac o łącznym współczynniku oddziaływania IF = 42.299 (punktacja MNiSW/KBN = 569) oraz jedna publikacja poglądowa, opublikowana w czasopiśmie bez IF.

Dorobek przed uzyskaniem stopnia naukowego doktora stanowi 5 prac. Wszystkie pozostałe prace zostały opublikowane po obronie pracy doktorskiej.

Siedem oryginalnych publikacji składa się na osiągnięcie naukowe (IF = 12.307, punktacja MNiSW/KBN = 150).

Na dorobek naukowy Habilitanta składają się ponadto 22 komunikaty zjazdowe, w tym 9 prezentowanych na konferencjach międzynarodowych. W większości jest to dorobek po doktoracie (15 komunikatów), w tym 6 prezentowanych na konferencjach o randze międzynarodowej, m. in. w Atenach, Berlinie, Lublinie i Warszawie.

Niemal wszystkie prace oryginalne (25 prac) zostały opublikowane w renomowanych czasopismach z listy filadelfijskiej, posiadających znaczną wartość współczynnika oddziaływania IF, w zakresie od 0.577 do 2.972.

Są to czasopisma o profilu związanym głównie z biotechnologią roślin, fizjologią roślin, fitochemią, fitoterapią, ale także z mikrobiologią i parazytologią oraz o profilu ogólnofarmaceutycznym. Czasopismami tymi są m. in.: *Plant Cell Tissue and Organ Culture*, *Acta Physiologiae Plantarum*, *Planta Medica*, *Fitoterapia*, *Phytomedicine*, *Microbial Pathogenesis*, *Parasitology Research*, *Die Pharmazie*, *Acta Poloniae Pharmaceutica*. W analizie dorobku zwraca uwagę wyraźnie wzmożona aktywność publikacyjna w 2015 r. (8 publikacji) i w 2016 r. (6 publikacji w okresie styczeń – sierpień).

Habilitantowi można pogratulować aż czterech publikacji w *Plant Cell Tissue and Organ Culture* w 2015 roku – w czasopiśmie o wysokiej wartości IF = 2.390.

Łączna liczba cytowań wszystkich prac wynosi 222, a indeks Hirscha = 9 (dane wg bazy ISI Web of Science z dnia 13.09.2016 r.). Wartości te wg bazy Scopus wynoszą odpowiednio: liczba cytowań 267, indeks Hirscha = 9.

Na wyraźne podkreślenie zasługuje fakt, że Habilitant w opublikowanych pracach 14-krotnie jest pierwszym autorem, 11-krotnie drugim, 2-krotnie trzecim i 1-krotnie czwartym oraz piątym z współautorów.

Bardzo dokładna, profesjonalna analiza bibliometryczna przygotowana przez Oddział Bibliografii i Bibliometrii Centrum Informacyjno-Bibliotecznego Uniwersytetu Medycznego w Łodzi, zwraca uwagę, że spośród 569 pkt. MNiSW/KBN na pierwszoautorskie prace oryginalne Habilitanta przypada 261 pkt., a z sumarycznej wartości IF = 42.299, na Jego pierwszoautorskie prace oryginalne przypada IF = 20.366.

Habilitant nie odbył naukowych staży zagranicznych, ale pewne niezbędne obycie w międzynarodowym środowisku naukowym zdobył uczestnicząc w międzynarodowych konferencjach naukowych, m. in. w Lublinie, Warszawie, w Atenach i Berlinie.

Kandydat natomiast może pochwalić się uczestnictwem w realizacji dwóch grantów MNiSW/NCN w latach 2007 – 2014 (nr N 405 362537 oraz nr 3499/B/P01/2007/77) oraz jednego grantu MNiSW/KBN w latach 2003 – 2006 (nr PBZ-KBN-092/P05/2003). Ponadto był kierownikiem projektu badań własnych dla młodych naukowców w latach 2012 – 2014 (nr 502-03/3-012-01/502-34-032) oraz wykonawcą w projekcie badawczym finansowanym z funduszy statutowych Uniwersytetu Medycznego w Łodzi w latach 2008 – 2012 i 2015 – 2016 (nr 503/3-012-01/503-31-001). Tematyka badawcza wymienionych projektów badawczych związana jest głównie z biotechnologią roślin leczniczych, fitochemią i badaniami aktywności biologicznej związków pochodzenia roślinnego.

Ulubioną, wyróżnioną tematyką naukowo-badawczą przez Habilitanta jest biotechnologia roślin leczniczych. Zarówno Jego praca magisterska, jak i doktorska oraz przedstawione do oceny osiągnięcie naukowe (rozprawa habilitacyjna) reprezentują tę właśnie tematykę. Tematyka ta dotyczy zarówno endogennej akumulacji bioaktywnych związków w kulturach *in vitro* gatunków roślin leczniczych, możliwości produkcji takich związków w kulturach organów roślin stransformowanych genetycznie, głównie w kulturach

korzeni transgenicznych – tzw. kultury „*hairy roots*”. Ta tematyka badawcza wzbogacona jest o bardzo interesujące i ważne badania aktywności biologicznej związków pochodzenia roślinnego.

W ocenie aktywności naukowej Habilitanta najbardziej istotna jest aktywność po uzyskaniu stopnia naukowego doktora. Jednak ze względu na znaczenie badań naukowych prowadzonych przez Habilitanta przed obroną pracy doktorskiej i ich kontynuacją po obronie, celowo zdecydowano przedstawić ich krótką charakterystykę i merytoryczną ocenę.

Obiektem szczególnych zainteresowań badawczych Habilitanta przed uzyskaniem stopnia doktora były gatunki z rodzaju *Salvia* (szałwia), *Salvia nemorosa* (szałwia omszona) i *Salvia sclarea* (szałwia muszkatolowa). W różnych typach kultur *in vitro* wymienionych gatunków Habilitant badał zdolność produkcji bioaktywnych związków o strukturze diterpenowej, ponadto steroli, triterpenów, flawonoidów i depsydów. W kulturach pędów *Salvia nemorosa* potwierdził obecność czterech fitosteroli, kwasu rozmarynowego oraz dwóch triterpenów – kwasu ursolowego i oleanolowego.

Z kolei w kulturach komórkowych (kultury zawieszinowe) – *Salvia sclarea*, potwierdził obecność dwóch fitosteroli, dwóch triterpenów (kwasu ursolowego i oleanolowego), trzech związków flawonoidowych (w tym dwóch o charakterze aglikonów i jeden glikozyd) oraz wyizolował dwa diterpeny pochodne abietanu – salwipison i ferruginol.

W kulturach „*hairy roots*” tego gatunku potwierdził obecność aż czterech diterpenów abietanowych. Oprócz salwipisonu i ferruginolu w tym typie kultur produkowane były również etiopinon i 1-ketoetiopinon. Wykazał ponadto obecność innych metabolitów – triterpenów (kwasu ursolowego i kwasu oleanolowego), trzech fitosteroli oraz dwóch innych metabolitów.

Po procesie optymalizacji warunków prowadzenia kultur „*hairy roots*” (badał wpływ warunków świetlnych – światło/brak światła oraz wpływ stężenia sacharozy w podłożu Gamborga ($\frac{1}{2}$ B₅)), za optymalne warunki uznał prowadzenie kultur w obecności światła i 3% stężenie sacharozy w podłożu $\frac{1}{2}$ B₅.

Przeprowadzona optymalizacja pozwoliła na uzyskanie znacznych ilości wymienionych czterech diterpenów i ich izolację. Wyizolowane diterpeny oraz całe frakcje diterpenowe (ekstrakty dichlorometanowe) Habilitant badał w kierunku ich aktywności cytotoksycznej wobec linii komórek nowotworowych (HL-60 i NALM-6) oraz w kierunku ich zdolności do indukcji apoptozy.

Najwyższą aktywność cytotoksyczną i wysoką aktywność proapoptotyczną wykazały salwipison i etiopinon.

Kultury „*hairy roots*” *Salvia sclarea* i ich zdolności produkcyjne były przedmiotem badań w ramach pracy doktorskiej Habilitanta. Badania te, ze względu na ich znaczenie naukowe i atrakcyjność były kontynuowane również po obronie pracy doktorskiej.

Również osiągnięcie naukowe (rozprawa habilitacyjna) Habilitanta, którą stanowi cykl siedmiu pełnotekstowych prac oryginalnych jest ważną i interesującą kontynuacją tego kierunku badań. Dotyczy bowiem biotechnologicznych badań kultur „*hairy roots*” innego gatunku z rodzaju *Salvia* – *Salvia austriaca* Jacq. i jest skupione na zdolnościach produkcji związków diterpenowych z aktywnością biologiczną w tym modelu badawczym.

Cały pozostały (poza habilitacją) dorobek dr Łukasza Kuźmy związany jest z problematyką naukowo-badawczą dotyczącą biotechnologii roślin leczniczych.

Ważnymi, cennymi osiągnięciami w dorobku naukowym Habilitanta po uzyskaniu stopnia naukowego doktora (o charakterze nie tylko poznawczym, ale potencjalnie aplikacyjnym) poza habilitacją, są m. in.:

- wyniki badań dotyczących dynamiki akumulacji diterpenów w kulturach „hairy roots” *Salvia sclarea* w trakcie cykli hodowlanych i udowodnienie, że w 30 dniu trwania hodowli zawartość tych związków jest największa, większa od ich zawartości w korzeniach roślin rosnących *in vivo* oraz w kulturach korzeni nietransformowanych genetycznie
- wykazanie, że elicytacja jasmonianem metylu kultur „hairy roots” *Salvia sclarea*, zarówno prowadzonych w kolbach hodowlanych, jak i w bioreaktorze aeroponicznym, powoduje wzrost produkcji diterpenów
- wyniki badań dotyczących produkcji olejku eterycznego w kulturach pędowych *Salvia sclarea* i w 2-letnich roślinach otrzymanych z nasion. Wykazanie, że olejek pochodzący z kultur pędowych hodowanych *in vitro* wykazuje większą aktywność przeciwbakteryjną i przeciwgrzybową oraz większą aktywność cytotoksyczną
- wyniki badań aktywności przeciwbakteryjnej wyizolowanych z korzeni transformowanych *Salvia sclarea* diterpenów oraz całych frakcji diterpenowych i udowodnienie, że salwipison posiada największą aktywność szczególnie w stosunku do *Staphylococcus aureus* i *Staphylococcus epidermidis* i hamuje tworzenie biofilmu przez te bakterie
- wykazanie, że diterpeny abietanowe (salwipison i etiopinon) wyizolowane z korzeni transformowanych *Salvia sclarea*, wykazują synergistyczne działanie z antybiotykami β -laktamowymi w stosunku do antybiotykoopornych szczepów gronkowców (*Staphylococcus aureus* i *Staphylococcus epidermidis*)
- udowodnienie, że spośród czterech wyizolowanych z korzeni transformowanych *Salvia sclarea* diterpenów abietanowych (salwipison, etiopinon, ferruginol i 1-ketoetiopinon), ferruginol posiada najwyższą aktywność przeciwprzywrotniakową (w stosunku do *Acanthamoeba* ssp.)
- założenie kultur „hairy roots” *Rindera graeca*, optymalizacja ich wzrostu w kolbach hodowlanych oraz w bioreaktorze aeroponicznym, uzyskanie w wyniku regeneracji transgenicznych pędów oraz optymalizacja ich wzrostu w bioreaktorze aeroponicznym, ponadto założenie kultur pędowych *Rindera graeca* nietransformowanych genetycznie i prowadzenie ich w bioreaktorze oraz porównanie potencjału biosyntetycznego wymienionych typów kultur
- współdziałanie w badaniach dotyczących kultur „hairy roots” *Taxus x media* var. *Hicksii*; prowadzenie i optymalizacja warunków hodowli w kolbach hodowlanych oraz bioreaktorze aeroponicznym
- wykorzystanie metody UHPLC (jej przystosowanie i optymalizacja) do rozdzielania i analiz ilościowych różnych grup roślinnych metabolitów produkowanych w roślinnych kulturach *in vitro*.

Metoda UHPLC została wykorzystana m. in.:

- w oznaczeniach zawartości bajkaliny, wogonozydu i werbaskozydu (kultury kalusowe *Scutellaria altissima*), ponadto innych związków flawonoidowych w kulturach pędowych (*Scutellaria altissima* i *Scutellaria alpina*)

- w oznaczeniach zawartości kwasu chlorogenowego i 20-hydroksy-ekdyzonu w zregenerowanych *in vitro* pędach *Rhaponticum carthamoides*
- w oznaczeniach irydoidów (sześciu związków – m. in. akubina, katalpol) i glikozydów fenyloetanoidowych (werbaskozyd i izowerbaskozyd) w kulturach *in vitro* *Rehmania glutinosa* i w roślinach wyrosłych z nasion, oraz w roślinach zmienionych genetycznie, zregenerowanych z korzeni transformowanych genetycznie
- w oznaczeniach wymienionych powyżej irydoidów i glikozydów fenyloetanoidowych w kulturach *in vitro* innego gatunku *Rehmania* – *Rehmania elata* N. E. Brown ex Prain. i w roślinach wyrosłych z nasion
- w oznaczeniach ginsenozydów w kulturach „hairy roots” *Panax quinquefolius*
- w oznaczeniach triterpenów (kwasu ursolowego i oleanolowego) w liściach czterech gatunków z rodziny *Ericaceae*
- w oznaczeniach glikozydów fenyloetanoidowych w liściach poliploidalnych roślin *Paulownia tomentosa* (3n i 4n).

Przedstawiony szeroki, imponujący zakres prowadzonych przez Habilitanta badań był możliwy dzięki Jego współpracy z pracownikami naukowymi licznych jednostek naukowych w kraju. Habilitant współpracował z: Zakładem Fitochemii Instytutu Farmakologii PAN w Krakowie, Pracownią Badania Związków Biologicznie Czynnych Międzyuczelnianego Wydziału Biotechnologii Uniwersytetu Gdańskiego i Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego, Katedrą i Zakładem Biologii I Parazytologii Lekarskiej Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu, Zakładem Biologii Farmaceutycznej i Biotechnologii Roślin Lecznicznych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego, Zakładem Fizjologii i Biotechnologii Roślin Uniwersytetu Rzeszowskiego.

Współpraca Habilitanta dotyczy również placówek naukowych zlokalizowanych na terenie Łodzi: Katedry Mikrobiologii Infekcyjnej oraz Pracowni NMR Uniwersytetu Łódzkiego, a także kilku jednostek macierzystego Uniwersytetu Medycznego w Łodzi – Zakładu Chemii Farmaceutycznej, Analizy Leków i Radiofarmacji, Zakładu Biochemii Farmaceutycznej i Diagnostyki Molekularnej, Zakładu Biotechnologii Farmaceutycznej oraz Zakładu Toksykologii.

Wśród jednostek, z którymi współpracował Habilitant zwraca uwagę jednostka Uniwersytetu w Bazylei – Swiss Tropical and Public Health Institute, Parasite Chemotherapy.

O znacznej pozycji naukowej Habilitanta świadczą, będące jednocześnie inną formą Jego aktywności naukowej, recenzje prac eksperymentalnych wykonane przez Niego dla takich czasopism jak: *Journal of Pharmacy and Pharmacology*, *African Journal of Pharmacy and Pharmacology*, *African Journal of Microbiology Research*, *African Journal of Biotechnology*, *Process Biochemistry* i *Annals of Agricultural and Environmental Medicine*.

O zainteresowaniach i aktywności naukowej Habilitanta świadczy ponadto Jego członkostwo w Polskim Towarzystwie Botanicznym.

Habilitant dbał też o podnoszenie swoich kwalifikacji zawodowych, czego dowodem jest Jego dwukrotne uczestnictwo w kursach chromatografii cieczowej na Akademii Medycznej w Lublinie (2009 r. i 2010 r.).

O wysokiej ocenie aktywności naukowo-badawczej Habilitanta świadczą nagrody naukowe, zespołowe przyznane Jemu i Współautorom prac przez J. M. Rektora Uniwersytetu Medycznego w Łodzi (Nagroda Naukowa Zespołowa I Stopnia, 2013 r.) oraz przez Komitet Mikrobiologii PAN (Nagroda im. Prof. W. J. H. Kunickiego-Golfingera, 2005 r.).

III. Ocena osiągnięcia naukowego (rozprawy habilitacyjnej)

Oceniane osiągnięcie naukowe stanowi cykl siedmiu oryginalnych pełnotekstowych publikacji, powiązanych tematycznie. Powstały one w okresie ok. 5.5 roku (2011 – 2016). Trzy prace zostały opublikowane w trzech pierwszych kwartałach 2016 roku. Można uznać to z swoisty „rekord” w aktywności naukowej, uwzględniając czasochłonność i liczne trudności pojawiające się zwykle w badaniach z zakresu biotechnologii roślin z elementami genetyki, fitochemii i farmakologii.

Wszystkie prace stanowiące osiągnięcie naukowe zostały opublikowane w czasopiśmie o zasięgu międzynarodowym, z listy filadelfijskiej. Wartość współczynnika oddziaływania IF tych prac waha się od 0.577 do 2.972. Sumaryczna wartość IF wynosi 12.307 (150 pkt. MniSW/KBN) i świadczy o wysokiej ocenie uzyskanych przez Autora wyników badań.

Z zamieszczonych w materiałach „postępowania awansowego” kopii tych publikacji wynika, że w sześciu pracach Habilitant był pierwszym autorem, w jednej pracy drugim. Prezentowane osiągnięcie naukowe ma charakter badań interdyscyplinarnych, których realizacja wymagała współpracy z innymi ośrodkami naukowymi. W związku z tym oceniane prace są wieloautorskie (od 2 aż do 9 autorów!). Z dołączonych oświadczeń współautorów oraz z oświadczeń Habilitanta wynika, że w większości z nich pełnił znaczącą rolę (40 – 80%). Brał udział w ich zaplanowaniu, realizacji badań eksperymentalnych, w opracowaniu wyników oraz w przygotowaniu manuskryptów.

Przedłożone do oceny osiągnięcie naukowe tworzą prace już opublikowane, które zostały już ocenione i zaakceptowane przez recenzentów. Poniższa opinia zwraca zatem uwagę na ich walory, nowatorski charakter oraz potencjalną aplikacyjność uzyskanych wyników badań.

W ramach ocenianej rozprawy habilitacyjnej Autor prowadził badania o charakterze interdyscyplinarnym, łączące badania z zakresu biotechnologii roślin, fitochemii, chemii analitycznej i badania biologicznej aktywności wyizolowanych związków oraz roślinnych ekstraktów.

Celem ocenianego osiągnięcia naukowego było:

- założenie kultur korzeni transformowanych (kultury „*hairy roots*”) *Salvia austriaca* Jacq.
- selekcja linii kultur „*hairy roots*” charakteryzującej się dobrymi przyrostami biomasy
- przeprowadzenie w ekstraktach z biomasy korzeni transformowanych jakościowej i ilościowej analizy związków diterpenowych, pochodnych abietanu
- przeprowadzenie w ekstraktach z korzeni roślin rosnących *in vivo* jakościowej i ilościowej analizy związków diterpenowych w celu oceny potencjalnej aplikacyjności wyników uzyskanych w materiale pochodzącym z kultur „*hairy roots*” prowadzonych *in vitro*
- badania biologicznej aktywności wyizolowanych związków diterpenowych oraz ekstraktów z biomasy kultur „*hairy roots*” i z korzeni roślin rosnących *in vivo* w kierunku ich cytotoksyczności, działania przeciwbakteryjnego, przeciwgrzybowego, przeciwpierwotniakowego oraz zdolności do inhibicji acetylocholinoesterazy i butyrylocholinoesterazy.

Całość badań zmierzała do zaproponowania założonych kultur *in vitro* korzeni transgenicznych jako potencjalnego alternatywnego źródła pozyskiwania bioaktywnych związków ważnych z farmaceutycznego punktu widzenia

Najważniejsze, najbardziej wartościowe wyniki przeprowadzonych badań, to m. in.:

- założenie po raz pierwszy z powodzeniem kultur „hairy roots” *Salvia austriaca*, w wyniku transformacji genetycznej za pomocą *Agrobacterium rhizogenes* oraz uzyskanie ich dobrego wzrostu na podłożu SH (Schenka i Hildebrandta)
- wyizolowanie po raz pierwszy z biomasy kultur „hairy roots” *Salvia austriaca* pięciu związków diterpenowych, pochodnych abietanu: rojleanonu, taksodonu, taksodionu, 15-deoksy-fuerstionu i 7-(2'-oksoheksylo)-taksodionu oraz potwierdzenie ich tożsamości metodami spektralnymi. Obecność czterech pierwszych diterpenów została po raz pierwszy potwierdzona w *Salvia austriaca*, natomiast 7-(2'-oksoheksylo)-taksodion nie był dotychczas znanym w przyrodzie związkiem
- opracowanie i zwalidowanie metody UHPLC w celu oznaczeń ilościowych taksodionu i innych diterpenów
- wyniki dotyczące optymalizacji warunków prowadzenie kultur „hairy roots” *Salvia austriaca* (selekcja linii oraz badania dynamiki akumulacji w trakcie cykli hodowlanych) w celu uzyskania wysokiej zawartości diterpenów. Maksymalne zawartości uzyskano dla linii C7, w 35 dniu hodowli prowadzonej w kolbach hodowlanych
- wykazanie stabilności kultur „hairy roots” *Salvia austriaca* i ich wysokiego potencjału biosyntetycznego. Prowadzone kultury dobrze rosły i produkowały nawet po upływie sześciu lat duże ilości diterpenów (dwukrotnie więcej niż korzenie roślin rosnących *in vivo*). Akumulowane ilości diterpenów były interesujące z praktycznego punktu widzenia i wynosiły odpowiednio 0.72 g% i 0.36 g%.
- udowodnienie wysokiej aktywności cytotoksycznej dla 7-(2'-oksoheksylo)-taksodionu, ok. 10-krotnie wyższej niż dla taksodionu
- udowodnienie wysokiej aktywności przeciwbakteryjnej 7-(2'-oksoheksylo)-taksodionu, szczególnie wobec antybiotykoopornych szczepów *Staphylococcus aureus*, oraz wysokiej aktywności przeciwbakteryjnej i przeciwgrzybowej taksodonu; oba związki wyraźnie zmniejszały przeżywalność bakteryjnego biofilmu
- wykazanie wysokiej aktywności przeciwprzywrotniakowej taksodionu, szczególnie w stosunku do *Trypanosoma brucei rhodesiense* oraz jego znacznej selektywności działania
- wykazanie, że wyizolowany taksodion hamuje aktywność acetylocholinoesterazy w większym stopniu niż ekstrakty z biomasy „hairy roots” i z korzeni roślin rosnących *in vivo*
- ponadto wykazanie, na podstawie przeprowadzonej symulacji komputerowej, że taksodion charakteryzuje się niską geno- i kardiotoxycnością, dobrą przenikalnością bariery krew – mózg i wysoką biodystrybucją.

Autor rozprawy habilitacyjnej po raz pierwszy udowodnił, że założone przez Niego kultury „hairy roots” – kultury korzeni transformowanych *Salvia austriaca* mogą w przyszłości, po zwiększeniu skali produkcji i opracowaniu optymalnych warunków wzrostu biomasy korzeni w bioreaktorze, stanowić potencjalne alternatywne źródło pozyskiwania bioaktywnych diterpenów.

Rozprawa habilitacyjna dr Łukasza Kuźmy promuje potencjalne możliwości rozwiązań biotechnologicznych w zabezpieczeniu przemysłu farmaceutycznego w cenne nowe surowce roślinne.

Wymienione wartościowe wyniki badań stanowiące rozprawę habilitacyjną są oryginalnym osiągnięciem naukowym dr Łukasza Kuźmy, wnoszącym istotny wkład w rozwój biotechnologii roślin i fitochemii.

Całość materiałów „postępowania awansowego” przedstawionego do oceny dowodzi, że dr Łukasz Kuźma jest wysokiej klasy specjalistą w badaniach z zakresu biotechnologii i fitochemii roślin leczniczych.

Bardzo wysoko oceniam całokształt dorobku naukowego dr Łukasza Kuźmy, zarówno prace stanowiące osiągnięcie naukowe, jak i pozostałą aktywność naukową.

Wysoki poziom merytoryczny prac oryginalnych Habilitanta, ich interdyscyplinarny charakter udowadniają, że bardzo dobre prace mogą powstawać jako efekt współpracy specjalistycznych polskich placówek naukowych, bez potrzeby korzystania z zaplecza aparaturowego placówek zagranicznych.

IV. Ocena działalności dydaktycznej i popularyzatorskiej

Habilitant posiada znaczne doświadczenie dydaktyczne. Zdobyl je prowadząc różne formy zajęć dydaktycznych, zarówno wykłady, seminaria, jak i ćwiczenia, dla studentów macierzystego Wydziału, studiujących na dwóch kierunkach – farmacja i kosmetologia.

Dla studentów I roku kierunku farmacja prowadzi ćwiczenia z dwóch przedmiotów – „Biologia z genetyką” oraz „Botanika farmaceutyczna”. Z jednego z wymienionych przedmiotów – „Biologia z genetyką” prowadzi również wykłady. Ponadto w latach 2006 – 2007 prowadził seminaria dla studentów IV roku kierunku farmacja z biotechnologii roślin (zajęcia fakultatywne).

Z kolei dla studentów I roku kierunku kosmetologia Habilitant prowadzi seminaria z przedmiotu „Biologia z genetyką”.

Do chwili obecnej był opiekunem łącznie ośmiu prac magisterskich studentów kierunku farmacja, swojego macierzystego Wydziału.

Jest nauczycielem akademickim wysoko ocenianym przez studentów za jakość pracy dydaktycznej.

Habilitant aktywnie uczestniczy też w popularyzowaniu wiedzy. Był współautorem licznych (21) prezentacji posterowych prezentowanych na konferencjach krajowych i międzynarodowych. Inną formą popularyzacji wiedzy był Jego wykład wygłoszony w ramach XXII Naukowego Zjazdu Polskiego Towarzystwa Farmaceutycznego w Białymstoku (2013 r.).

V. Podsumowanie

Całość materiałów „postępowania awansowego”, przedstawiona do oceny świadczy o wielokierunkowej wiedzy i umiejętnościach Habilitanta do prowadzenie samodzielnych badań naukowych. Bardzo wysoko oceniam aktywność i dorobek naukowy dr Łukasza Kuźmy, szczególnie wysoko prace stanowiące podstawę habilitacji, w których Habilitant bazował zarówno na swojej bogatej wiedzy ogólnofarmaceutycznej, biotechnologicznej i fitochemicznej, jak również z zakresu botaniki farmaceutycznej, genetyki, fizjologii roślin i chemii analitycznej, jak i badań farmakologicznych.

Wyniki pracy habilitacyjnej dr Łukasza Kuźmy stanowią bardzo istotny, znaczny wkład w rozwój biotechnologii roślin leczniczych i fitochemii, i są w pełnym tego słowa znaczeniu osiągnięciem naukowym.

Pracę habilitacyjną dr Łukasza Kuźmy uważam za bardzo wartościową, zarówno ze względu na nowatorstwo prawie wszystkich wyników badań, jak i ich potencjalną aplikacyjność.

Posiadając znaczny dorobek naukowy, umiejętności i duże doświadczenie badawcze oraz doświadczenie w pracy dydaktycznej, Pan dr Łukasz Kuźma jest bardzo dobrym Kandydatem do uzyskania stopnia naukowego doktora habilitowanego.

Stwierdzam, że prace stanowiące podstawę habilitacji i pozostałe osiągnięcia naukowe są oryginalnym, istotnym dorobkiem naukowym dr Łukasza Kuźmy. Spełniają zatem wymagania obowiązującej Ustawy w sprawie ubiegania się o stopień doktora habilitowanego.

W związku z powyższym, mam zaszczyt przedłożyć Wysokiej Radzie Wydziału Farmaceutycznego Uniwersytetu Medycznego w Łodzi, wniosek o dopuszczenie dr n. farm. Łukasza Kuźmy do dalszych etapów przewodu habilitacyjnego.

Kraków, 07.01.2017r.

KIEROWNIK
Katedry i Zakładu Botaniki Farmaceutycznej UJ CM



prof. dr hab. Halina Ekiert