



Lublin, dnia 30 kwietnia 2019 r.

dr hab. n. farm. Renata Nowak, prof. UM
Uniwersytet Medyczny w Lublinie
Wydział Farmaceutyczny z Oddziałem Analityki Medycznej
Katedra i Zakład Botaniki Farmaceutycznej

20-093 Lublin, ul. Chodźki 1
Tel. (+48 81) 448 70 62;
email: renata.nowak@umlub.pl

RECENZJA

w postępowaniu habilitacyjnym

dr n. farm. Ewy Skały

opracowana na podstawie postanowienia Centralnej Komisji do Spraw Stopni i Tytułów, zlecenia Dziekana Wydziału Farmaceutycznego Uniwersytetu Medycznego w Łodzi z dnia 25.03.2019 r. (DF 35/2019) oraz w oparciu o dostarczoną przez Kandydatkę dokumentację obejmującą wniosek do Centralnej Komisji do Spraw Stopni i Tytułów z dnia 28.01.2019 roku wraz z 9 załącznikami w wersji papierowej i elektronicznej.

Postępowanie w sprawie nadania stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk farmaceutycznych prowadzi Rada Wydziału Farmaceutycznego Uniwersytetu Medycznego w Łodzi według posiadanych pełnych uprawnień i wymaganych procedur.

Kandydatka dr n. farm. Ewa Dagmara Skała jest absolwentką Wydziału Biologii i Nauk o Ziemi Uniwersytetu Łódzkiego, gdzie w 1999 roku na podstawie dysertacji pt. "Badanie potencjalnej mutageniczności oczyszczonych ekstraktów z zakwitów fitoplanktonu w Zbiorniku Jezioro testem aberracji chromosomowych *Vicia in vivo*" (promotor - Prof. dr hab. R. Osiecka) uzyskała tytuł magistra biologii (specjalność fizjolog-genetyk). W tym samym roku została zatrudniona w Zakładzie Biologii i Botaniki Farmaceutycznej Katedry Biologii i Biotechnologii Wydziału Farmaceutycznego Uniwersytetu Medycznego (wówczas Akademii) w Łodzi, początkowo jako pracownik techniczny, a następnie asystent (od 2009) i adiunkt (od 2015), na którym to stanowisku pracuje do chwili obecnej. Stopień naukowy doktora nauk farmaceutycznych uzyskała w 2009 roku na podstawie rozprawy doktorskiej pt. "*Salvia przewalskii* Maxim. w kulturze *in vitro* - mikrorozmnażanie, wytwarzanie tanszidonów i olejku eterycznego" (promotor prof. dr hab. Halina Wysokińska).

Pani dr Ewa Skała jest także absolwentką studiów podyplomowych z zakresu biologii sądowej Wydziału Biologii i Ochrony Środowiska Uniwersytetu Łódzkiego (2016).

Efektom konsekwentnej pracy i zgłębiania „tajników” biotechnologii roślin (jak pisze autorka) w zespole pod znakomitym kierunkiem Pani prof. Haliny Wysokińskiej oraz konsekwentnego rozwoju własnych zainteresowań jest dorobek naukowy Kandydatki, stanowiący szereg publikacji, w tym zasadniczy cykl prac stanowiący główne osiągnięcie naukowe, rozpatrywane w niniejszym postępowaniu awansowym.

1. Ocena osiągnięć naukowych będących podstawą złożenia wniosku habilitacyjnego

dr Ewy Skały i jej aktywności naukowej

Parametry bibliometryczne

Z przedstawionej analizy bibliometrycznej, wykonanej przez Bibliotekę Główną UM w Łodzi (Załącznik 9) wynika, że Pani dr Ewa Skała jest autorką lub współautorką 30 prac naukowych, w tym 28 oryginalnych artykułów pełnotekstowych w czasopismach o międzynarodowym zasięgu z Impact Factor oraz 1 publikacji pełnotekstowej w suplemencie czasopisma bez IF oraz 1 rozdziału w monografii w języku angielskim.

Sumaryczna wartość wskaźnika IF dla wymienionych publikacji wynosi **72,761**; **KBN/MNiSW = 707**. Ponadto Kandydatka posiada w dorobku naukowym 44 streszczenia prezentowane na zjazdach międzynarodowych (27) oraz krajowych (17).

Całkowita liczba cytowań dla wszystkich opublikowanych prac na dzień przeprowadzonej analizy bibliometrycznej według bazy Web of Science TM Core Collection (bez autocytowań) wynosi 121, h-indeks Hirscha 7, natomiast według bazy Scopus odpowiednio 165 oraz 8, co jest bardzo dobrym wskaźnikiem na tym etapie kariery naukowej dla reprezentowanego kierunku i dziedziny badań, świadczącym o dużym zainteresowaniu środowiska naukowego prowadzonymi przez Kandydatkę badaniami.

Podsumowując parametry bibliometryczne osiągnięte przez dr Ewę Skałę uważam je za bardzo dobre i adekwatne dla kandydata do habilitacji w zakresie dziedziny nauk farmaceutycznych.

1.1. Ocena jednotematycznego cyklu publikacji stanowiącego najważniejsze osiągnięcie naukowe a zarazem istotny wkład Kandydatki w rozwój dziedziny nauk farmaceutycznych

Ocena formalna

Jako osiągnięcie naukowe, stanowiące znaczny wkład autorki w rozwój dyscypliny naukowej (w rozumieniu Art. 16 ust. 2 Ustawy o stopniach naukowych i tytule naukowym, DZ.U. nr 65, poz. 595, ze zm.), dr Ewa Skała przedstawiła jednotematyczny **cykl publikacji** pod tytułem: **„Rhaponticum carthamoides w kulturze in vitro, potencjalne źródło pochodnych kwasów kawoilochinowych i olejku eterycznego oraz właściwości biologiczne tego gatunku.”** Cykl ten, powstały w latach 2015-2019, składa się z 8 prac (P.1 – P.8), o łącznym współczynniku oddziaływania **IF=24,329**; **KBN/MNiSW=215**.

Przedstawione osiągnięcie naukowe ma charakter interdyscyplinarny. W związku z powyższym wszystkie prace są współautorskie (od 4 do 10 autorów), przy czym należy podkreślić, że we wszystkich zgłoszonych do osiągnięcia pracach dr Ewa Skała jest pierwszym i korespondencyjnym autorem, co

świadczy o jej wiodącej roli w zakresie prowadzonych badań. Swój wkład w powstanie publikacji Autorka deklaruje w zakresie od 65% (P.3-P.5) do 80% (P.7), podkreślając najczęściej swój wiodący udział w zakresie opracowania koncepcji badań (planowanie eksperymentów), wykonaniu doświadczeń, opracowaniu i interpretacji wyników oraz redakcję manuskryptów. Załączone deklaracje współautorów są zgodne z oświadczeniem Kandydatki. Wszystkie prace zostały opublikowane w czasopiśmie znajdującym się w bazie Journal Citation Reports (JCR), o współczynnikach oddziaływania IF od 1,461/MNiSW=20 dla Cytotechnology (Publikacja P.6) do IF=4,936/MNiSW=30 dla Oxidative Medicine and Cellular Longevity (Publikacja P.7). Wyniki wspomnianych prac były prezentowane ponadto w ramach 8 komunikatów zjazdowych na konferencjach krajowych i międzynarodowych.

Zaprezentowana przez Autorkę koncepcja głównego osiągnięcia naukowego w postępowaniu habilitacyjnym jest tematycznie spójna, starannie opracowana, dobrze udokumentowana, ponadto wpisuje się w zakres badań dziedziny nauk farmaceutycznych i nie budzi żadnych zastrzeżeń pod względem formalnym.

Ocena merytoryczna

Głównym celem podjętych przez Kandydatkę działań w ramach cyklu prac habilitacyjnych było wprowadzenie do kultury *in vitro* endemicznego, zagrożonego wyginięciem gatunku - *Rhaponticum carthamoides* (szczodrak krokoszowaty, Asteraceae) i uzyskanie metodami biotechnologicznymi materiału roślinnego, o wysokiej zawartości aktywnych metabolitów wtórnych, jako alternatywnego źródła substancji roślinnych z tego gatunku.

Należy zauważyć, że wybór tematyki badawczej Habilitantki jest niezwykle trafny i w pełni uzasadniony. Wytypowany do badań gatunek jest rzadką a zarazem bardzo cenną i poszukiwaną rośliną leczniczą z grupy adaptogenów, o wielokierunkowym działaniu biologicznym. Fakt pozyskiwania z tej rośliny korzeni jako surowca leczniczego jest szczególnie istotny z punktu widzenia ochrony tego rzadkiego gatunku. W związku z tą sytuacją opracowanie nowej metody opartej na roślinnych kulturach *in vitro* stanowiłoby niezwykle cenną alternatywę pozyskiwania biomasy *Rhaponticum carthamoides* bogatej w metabolity wtórne dla celów leczniczych, kosmetycznych i suplementacyjnych. Dodatkowo cykl habilitacyjny doktor Ewy Skały wpisuje się także w aktualny nurt współczesnych badań, szczególnie obecnie poszukiwanych roślinnych substancji adaptogennych.

Osiągnięcie tak wymagającego celu wymagało od Habilitantki podjęcia wielokierunkowych działań związanych nie tylko z prowadzeniem **badania biotechnologicznych** ale także **fitochemicznych** i analitycznych związanych z określeniem profilu chemicznego otrzymanych materiałów roślinnych oraz podjęcia oceny ich potencjalnej **aktywności biologicznej**. Wiąże się to z koniecznością znajomości technik identyfikacji i oznaczania ilościowego substancji bioaktywnych stosowanych w fitochemii i analizie farmaceutycznej oraz różnych metod, w tym molekularnych, analizy aktywności biologicznej wtórnych metabolitów roślinnych.

W ramach przeprowadzonych **badania biotechnologicznych** Kandydatka zajęła się:

- opracowaniem procedury mikrorozmnażania *Rhaponticum carthamoides* poprzez organogenezę pośrednią i bezpośrednią,
- zoptymalizowaniem warunków otrzymania kultur korzeni transformowanych poprzez transformację genetyczną za pomocą *Agrobacterium rhizogenes*
- wyselekcjonowaniem spośród linii uzyskanych korzeni transgenicznych, linii wykazującej najwyższy przyrosty biomasy, a także zdolność regeneracji pędów z korzeni transformowanych oraz możliwość uzyskania z nich całych roślin.

Otrzymane metodami biotechnologicznymi materiały roślinne poddała następnie ocenie jakościowej w kierunku obecności i zawartości głównych metabolitów wtórnych szczodraka oraz ich aktywności biologicznej.

Prowadzone **badania fitochemiczne** dotyczyły:

- identyfikacji i określenia zawartości pochodnych kwasów kawoilochinowych, flawonoidów oraz 20-hydroksyekdysonu w uzyskanych *in vitro* roślinach zregenerowanych na drodze organogenezy, w korzeniach transformowanych oraz w zregenerowanych z nich roślinach
- analizy i identyfikacji składników olejków eterycznych wyizolowanych z korzeni transformowanych i uprawianych w gruncie *R. carthamoides*.

Przeprowadzona z kolei szeroko zakrojona **ocena aktywności biologicznej** wodno-metanolowych ekstraktów z pozyskanego metodami biotechnologicznymi materiału roślinnego obejmowała:

- zbadanie aktywności antyoksydacyjnej ekstraktów z korzeni i części nadziemnych roślin transformowanych tego gatunku oraz olejków eterycznych wyizolowanych z korzeni transformowanych i korzeni uprawianych w gruncie;
- określenie aktywności przeciwbakteryjnej, przeciwgrzybiczej i przeciwzapalnej wspomnianych wyżej olejków eterycznych z *R. carthamoides*;
- analizę aktywności cytotoksycznej ekstraktu z korzeni transformowanych wobec różnych typów ludzkich komórek nowotworowych (glejaka w stadium II-IV, pochodzących od pacjentów oraz glejaka U87MG, linii komórkowych białaczki limfoblastycznej CCRF-CEM i szpikowej K562, komórek nabłonkowych niedrobnokomórkowego raka płuc A549);
- opisanie mechanizmu działania cytotoksycznego ekstraktu wodno-metanolowego z korzeni transformowanych tj. jego zdolności do indukcji apoptozy, wpływ na poziom ekspresji niektórych genów związanych z procesem apoptozy oraz na poziom związanych z nimi białek (Bax, Bcl-2, Tp53, kaspaza 3 i kaspaza 9), wpływ na poziom reaktywnych form tlenu (ROS) i potencjał błony mitochondrialnej,
- oszacowanie stopnia uszkodzenia DNA poprzez określenie poziomu komórek z przełamaniem PARP1 i ufosforylowanym histonem H2A.X. a także poziomu uszkodzeń mitochondrialnego DNA w genach *ND1* i *ND5* oraz jądrowego DNA w genach *TP53* i *HPRT1*.
- określenie aktywności cytotoksycznej wobec komórek czerniaka ludzkiego A2058 ekstraktów z korzeni i części nadziemnych roślin transformowanych szczodraka krokoszowatego.

Uzyskane w badaniach fitochemicznych i biologicznych wyniki Autorka porównywała ze składem i aktywnością biologiczną ekstraktów pozyskanych w analogicznych warunkach z korzeni 3-letnich roślin uprawianych w gruncie lub z korzeni i części nadziemnych 3-miesięcznych roślin wyhodowanych w szklarni z nasion pochodzących z tego samego zbioru, co nasiona wykorzystane do zapoczątkowania kultur *in vitro*.

Wśród najważniejszych osiągnięć cyklu prac habilitacyjnych należy wymienić:

W zakresie badań biotechnologicznych:

1. Zregenerowanie przez Habilitantkę pędów *R. carthamoides* poprzez organogenezę pośrednią z eksplantatów pozyskanych z aseptycznie wyhodowanych siewek i organogenezę bezpośrednią z liści wyhodowanych *in vitro* pędów. Przeprowadzenie ich ukorzenienia i aklimatyzacji w warunkach szklarniowych.

2. Wykazanie, że rośliny uzyskane na drodze organogenezy pośredniej różnią się morfologicznie i genetycznie od roślin otrzymanych na drodze organogenezy bezpośredniej. Przy czym rośliny zregenerowane bezpośrednio z eksplantatów liściowych wykazują wysokie podobieństwo genetyczne do roślin macierzystych (współczynnik podobieństwa Jaccarda określony w analizie RAPD-PCR i ISSR-PCR wynosił 0,94), natomiast rośliny zregenerowane poprzez organogenezę pośrednią wykazują wyższe podobieństwo genetyczne do tkanki kalusowej, z której zostały zregenerowane (współczynnik Jaccarda w analizie ISSR-PCR wynosił 0,82).

3. Uzyskanie przez Autorkę korzeni transformowanych *R. carthamoides* (przy zastosowaniu *Agrobacterium rhizogenes*) oraz określenie warunków hodowli in vitro, w których wykazują one najwyższe przyrosty biomasy (35 dni hodowli na podłożu WPM, na świetle przy 16h fotoperiodzie).

4. Zregenerowanie po raz pierwszy całych roślin z korzeni transformowanych, charakteryzujących się typową dla roślin transformowanych morfologią liści (małe i wąskie) oraz niemal 2-krotnie wyższą całkowitą świeżą biomasą w porównaniu do roślin wyhodowanych z nasion a także około 7,5-krotnie wyższą świeżą masą korzeni w stosunku do masy ich liści.

W zakresie komplementarnych badań fitochemicznych:

5. Wykazanie, że rośliny *R. carthamoides* zregenerowane na drodze organogenezy wytwarzają kwas chlorogenowy oraz 20-hydroksyekdyson, przy czym najwyższą zawartość kwasu chlorogenowego oznaczono w liściach roślin uzyskanych bezpośrednio z eksplantatów liściowych, a najwyższą zawartość 20-hydroksyekdysonu w liściach roślin zregenerowanych z tkanki kalusowej.

6. Wykazanie, że korzenie transformowane oraz zregenerowane z nich rośliny są cennym źródłem kwasów kawoilochinowych i ich pochodnych.

7. Określenie składników frakcji kwasów kawoilochinowych w korzeniach transformowanych. Przy czym kwas 1,3-di-O-kawoilochinowy, kwas 1,5-di-O-kawoilochinowy, kwas 3,4-di-O-kawoilochinowy, kwas 3,5-di-O-kawoilochinowy, kwas 4,5-di-O-kawoilochinowy i kwas 1,4,5-tri-O-kawoilochinowy zostały wykazane w *R. carthamoides* po raz pierwszy.

8. Potwierdzenie, że światło ma pozytywny wpływ na biosyntezę metabolitów wtórnych w korzeniach transformowanych. Korzenie hodowane na świetle wykazały 2-krotnie wyższe stężenie kwasów kawoilochinowych i ich pochodnych niż te rosnące w ciemności a dominującą frakcją w obu kulturach były pochodne kwasów tri-kawoilochinowych, a wśród nich bliżej nieokreślona, niezidentyfikowana pochodna tych kwasów.

9. Stwierdzenie, że korzenie transformowane hodowane na świetle są zdolne do syntezy glikozydów flawonoidowych (tj. heksozydów kwercytyny, luteoliny i patuletyny).

10. Wykazanie, że otrzymane rośliny transformowane stanowią również bogate źródło pochodnych kwasów kawoilochinowych, a zwłaszcza ich korzenie, w których wykazano 3-krotnie wyższą zawartość tych związków w porównaniu do korzeni roślin wyhodowanych z nasion.

11. Identyfikacja i oznaczenie zawartości głównych składników frakcji kwasów kawoilochinowych w korzeniach roślin transformowanych (kwasu chlorogenowego, bliżej nieokreślonej pochodnej kwasu tri-kawoilochinowego, kwasu 3,5-di-O-kawoilochinowego i kwasu 4,5-di-O-kawoilochinowego).

12. Wykazanie różnych profili chemicznych olejków eterycznych wyizolowanych z korzeni transformowanych i korzeni roślin rosnących w gruncie. W obu olejkach eterycznych dominowały seskwiterpeny, w szczególności węglowodory seskwiterpenów (54,7-62,2%). W olejku eterycznym z korzeni roślin rosnących w gruncie głównymi składnikami były: aplotaksen (all-cis-heptadeca-1,8,11,14-tetraen), nardosina-1(10),11-dien oraz dauca-4(11),8-dien, podczas gdy olejek eteryczny z korzeni transformowanych zawierał głównie cyperen, 13-norcypera-1(5,11(12)-dien i kadalen.

W zakresie aktywności biologicznej

13. Wykazanie działania antyoksydacyjnego na ludzkie osocze krwi (testy DPPH, ABTS i FRAP) ekstraktów z korzeni i liści roślin zregenerowanych z korzeni transformowanych, rosnących *ex vitro* w szklarni
14. Określenie zróżnicowanej aktywności cytotoksycznej ekstraktów z *R. carthamoides* wobec komórek różnych linii nowotworowych. Najwyższą aktywność wykazano dla ekstraktu z roślin transformowanych w stosunku do komórek czerniaka ludzkiego A2058 (IC50 wynosiło 40 $\mu\text{g mL}^{-1}$). Znacznie mniejszą aktywność wykazał ekstrakt z korzeni transformowanych: w stosunku do komórek ludzkiej białaczki linii CCRF-CEM i K-562 (IC50 0,313 mg mL^{-1}), komórek nabłonkowych niedrobnokomórkowego raka płuc A549 (IC50 0,625 mg mL^{-1}) oraz wobec ludzkich komórek glejaka uzyskanych z materiału klinicznego i standardowej linii U87MG (odpowiednio IC50 0,75 mg mL^{-1} i 1 mg mL^{-1} dla komórek glejaka w II oraz w III i IV stadium zaawansowania).
15. Opisanie mechanizmu działania ekstraktu z korzeni transformowanych na komórki glejaka ludzkiego (indukcja apoptozy poprzez zatrzymanie cyklu komórkowego w fazie S i G2/M, wzrost stężenia reaktywnych form tlenu i obniżenie potencjału błony mitochondrialnej, zmianę poziomu ekspresji genów zaangażowanych w apoptozę - *Bax*, *Bcl-2*, *Tp53*, *kaspaza 3* i *kaspaza 9* oraz wzrost uszkodzeń DNA, zmianę poziomu komórek z przełamanym PARP1 i ufosforylowanym H2A.X oraz obniżenie poziomu ekspresji genów DNMT1 i UHRF1).
16. Opisanie mechanizmu działania ekstraktu z korzeni transformowanych na komórki ludzkiej białaczki linii CCRF-CEM i K-562 oraz komórki nabłonkowe niedrobnokomórkowego raka płuc A549 (indukcja apoptozy poprzez zmniejszenie potencjału błony mitochondrialnej oraz aktywność genotoksyczna poprzez zwiększenie uszkodzenia mtDNA w regionie *ND1* i *ND5* oraz nDNA w regionie *TP53*).
17. Wykazanie, że olejki eteryczne z korzeni transformowanych i korzeni roślin rosnących w gruncie obniżały poziom IL-1 β , IL-6 i TNF- α , ale nie IL-8, IL-10, czy GM-CSF w ludzkich astrocytach stymulowanych LPS oraz obniżały poziom ROS w tych komórkach (aktywność antyoksydacyjna).
18. Wykazanie aktywności przeciwdrobnoustrojowej olejków eterycznych z korzeni transformowanych i hodowanych w gruncie, zwłaszcza w stosunku do *Enterococcus faecalis* i *Pseudomonas aeruginosa* (MIC=125 $\mu\text{g mL}^{-1}$).

Podsumowując główne osiągnięcia habilitacyjne Pani dr Ewy Skały pragnę podkreślić wysoki poziom naukowy prowadzonych przez Habilitantkę badań, jej dociekliwość naukową oraz niezwykle aktywność i biegłość w prowadzeniu interdyscyplinarnych prac eksperymentalnych. Uzyskane wyniki są bardzo wartościowe i mają charakter nowatorski. Niosą ze sobą nie tylko duże walory poznawcze ale także posiadają duży potencjał aplikacyjny. Są cennym wkładem Habilitantki w badania biotechnologiczne związane z poszukiwaniem nowych źródeł substancji adaptogennych oraz w rozwój badań z dziedziny nauk farmaceutycznych.

Zastosowany, zróżnicowany i bogaty warsztat badawczy oraz otrzymane wyniki budzą uznanie i świadczą o bardzo dobrym przygotowaniu Autorki do prowadzenia samodzielnych badań naukowych.

1.2. Ocena pozostałych osiągnięć naukowo-badawczych

Pozostały dorobek naukowy dr Ewy Skały obejmuje 20 publikacji w czasopismach z IF, ponadto 1 rozdział w monografii oraz 1 publikację w suplemencie czasopisma spoza listy JRS o łącznym współczynniku oddziaływania IF= 48,432, MNiSW= 592 oraz 36 doniesień naukowych opublikowanych w materiałach konferencyjnych.

Wszystkie publikacje są opracowaniami zespołowymi. Osiągnięcia te Kandydatka opisała w wykazie znajdującym się w Załączniku 8, który sporządziła prawidłowo pod względem obowiązujących zasad opisu bibliograficznego.

W okresie przed doktoratem powstało 4 publikacje (w tym trzy z listy JCR) o łącznym Impact Factor=1,744 i punktacji KBN/MNiSW=29 oraz 13 doniesień naukowych prezentowanych na krajowych oraz zagranicznych konferencjach.

Wykaz bibliometryczny przedstawiony przez Kandydatkę wykazuje z okresu po doktoracie (poza cyklem habilitacyjnym) 17 prac z listy filadelfijskiej o IF=46,688; MNiSW=563 oraz 23 zgłoszenia na konferencjach krajowych i zagranicznych. Dr Skała jest także współautorką jednego rozdziału w monografii oraz rozdziału w książce.

Prowadzone przez kandydatkę badania naukowe są bardzo wartościowe. Dorobek naukowy Kandydatki zarówno z okresu przed- jak i po doktoracie niemal w całości związany jest z biotechnologią roślin i dotyczy głównie opracowywania protokołów mikrorozmnażania wybranych gatunków roślin leczniczych oraz oceny potencjału otrzymanych za pośrednictwem kultur in vitro roślin w zakresie biosyntezy oczekiwanych aktywnych metabolitów wtórnych.

Początkowo przedmiotem badań biotechnologicznych Habilitantki opublikowanych przed doktoratem były cztery gatunki szalwii. Swoje zainteresowania rodzajem *Salvia* kontynuowała w ramach pracy doktorskiej pt. „*Salvia przewalskii* Maxim. w kulturze in vitro – mikrorozmnażanie, wytwarzanie tanszidonów i olejku eterycznego” pod kierunkiem prof. dr hab. Haliny Wysokińskiej. Zdobyte w tym okresie kontakty i doświadczenie naukowo-badawcze pozwoliło Habilitantce na zdecydowane zwiększenie swojej aktywności naukowej po doktoracie, co zaowocowało powiększeniem dorobku naukowego. Habilitantka prowadziła badania z zakresu biotechnologii roślin mające na celu opracowanie warunków wzrostu kultur kalusowych i zawiesinowych z *S. przewalskii* w kontekście zwiększenia produkcji tanszidonów oraz wzrostu kultur i badania aktywności biologicznej ekstraktów z materiałów pozyskanych z *Codonopsis pilosula*, *Leonurus sibiricus*, *Menyanthes trifoliata*. Równocześnie wzbogacała swój warsztat badawczy oraz podnosiła swoje kwalifikacje zawodowe z zakresu molekularnych aspektów biotechnologii roślin zajmując się między innymi klonowaniem w *S. miltiorrhiza* genów odpowiedzialnych za biosyntezę tanszidonów, potwierdzaniem metodą PCR transformacji genetycznej korzeni lub zregenerowanych z nich roślin z gatunków: *Rehmania glutinosa*, *Dracocephalum moldavica* i *Salvia viridis*.

Dr Ewa Skała uczestniczyła również w szkoleniach z zakresu technik chromatograficznych (kurs HPLC w Lublinie) oraz w studiach podyplomowych z zakresu biologii sądowej. Zdobyta podczas nich wiedza i doświadczenie pogłębiły, dotychczasowe zainteresowania Kandydatki chemizmem i aktywnością biologiczną roślin leczniczych.

W przysłanych materiałach brakuje informacji o odbytych przez Habilitantkę stażach krajowych i zagranicznych. Brak staży niewątpliwie został zrekomensowany możliwością pracy dr Skały w jednym z najwybitniejszych w kraju zespołów biotechnologów pod kierownictwem Prof. Haliny Wysokińskiej oraz nawiązaniem szerokiej współpracy z licznymi jednostkami naukowymi w kraju i zagranicą. Imponująca jest lista osób współpracujących naukowo z dr Ewą Skałą. Są na niej nie tylko jednostki z rodzimego wydziału i uczelni, ale także jednostki z innych uczelni w Łodzi (Politechnika Łódzka, Uniwersytet Łódzki) oraz z całej Polski (Uniwersytet Medyczny w Warszawie, Instytutem Włókien i Roślin Leczniczych w Poznaniu), oraz jednostki zagraniczne z Portugalii, Francji i Stanów Zjednoczonych. Świadczy to o wybitnej umiejętności nawiązywania kontaktów i współpracy naukowych przez Kandydatkę. Zdolności skupienia wokół siebie i zainteresowania innych prowadzoną tematyką badawczą oraz umiejętności organizacji, koordynacji i pracy w multidyscyplinarnym zespole badawczym.

Habilitantka posiada duże doświadczenie w pracy w zespołach naukowych. Była wykonawcą w dwóch grantach: NCN (NN 405 678040) we współpracy z Instytutem Włókien i Roślin Lecznicych w Poznaniu, "Porównawcze badania aktywności przeciwalkoholowej wyciągów otrzymanych z szałwii czerwonokorzeniowej (*Salvia miltiorrhiza*) oraz szałwii Przewalskiego (*Salvia przewalskii*) z surowców pochodzących z upraw polowych i hodowli *in vitro*" (2011-2014) oraz w grantie MNiSW/KBN (nr PBZ-KBN-092/P05/2003) „Poszukiwanie nowych źródeł produktów naturalnych o aktywności biologicznej: przeciwdrobnoustrojowej, przeciwzapalnej, przeciwutleniającej, cytostatycznej, pozyskiwanych z wybranych gatunków roślin z hodowli *in vivo* i *in vitro*, z wykorzystaniem metod biotechnologicznych". Ponadto współwykonawcą badań w ramach projektów statutowych (2002-2004, 2010-2018) oraz dwóch projektów z zakresu badań własnych (2002-2005, 2005-2007) prowadzonych w Zakładzie Biologii i Botaniki Farmaceutycznej.

Praca naukowa Habilitantki jest dostrzegana i doceniana w środowisku naukowym. Za swoją działalność naukową otrzymała liczne nagrody Rektora Uniwersytetu Medycznego w Łodzi: trzy nagrody I stopnia (za dwa cykle prac 2016, 2017) sześć nagród II stopnia (2001, 2004, 2006, 2008, 20015, 20017) oraz dwie nagrody III stopnia (za dwa cykle prac 2016).

Reasumując aktywność oraz osiągnięcia naukowe i publikacyjne doktor Ewy Skały uważam, że zasługują one na bardzo wysoką ocenę. Należy podkreślić stały rozwój kompetencji, umiejętności oraz warsztatu badawczego Kandydatki, co przekłada się na znaczny i systematyczny wzrost jakości publikacji i ich wartości merytorycznej. Habilitantkę cechuje stałe podnoszenie poziomu prac, wzbogacanie badań o nowe procedury analityczne i testy biologiczne. Za silną stroną prowadzonych przez Habilitantkę badań uważam umiejętność wyboru aktualnej problematyki badawczej o dużym potencjale aplikacyjnym oraz szeroki zakres kontaktów i współpracy krajowej oraz międzynarodowej.

Podsumowując całokształt dorobku naukowego Kandydatki uważam go za bardzo wartościowy i w pełni wystarczający do uzyskania stopnia doktora habilitowanego.

2. Ocena dorobku dydaktycznego, popularyzatorskiego i organizacyjnego

Z zamieszczonych w Autoreferacie danych wynika, że dr Ewa Skała jest doświadczonym nauczycielem akademickim. Prowadzi i koordynuje zajęcia dydaktyczne dla studentów I roku UM w Łodzi kierunków farmacji, a także kosmetologii i analityki medycznej z przedmiotu „Biologia i genetyka” (wykłady, ćwiczenia i seminaria). Prowadzi ćwiczenia oraz zajęcia terenowe z systematyki roślin na I roku farmacji z przedmiotu „Botanika farmaceutyczna”, ćwiczenia z przedmiotu „Diagnostyka parazytologiczna” na II roku kierunku analityki medycznej; Ponadto opracowała i prowadzi seminaryjne zajęcia fakultatywne: „Zieloni zabójcy, trujące rośliny krajowe i zagraniczne” na I roku analityki medycznej, „Rośliny jako alergeny i remedium w schorzeniach alergicznych” na II roku farmacji, „Biotechnologia roślin-nowoczesne metody otrzymywania naturalnych leków i kosmetyków” na IV roku farmacji, prowadziła także ćwiczenia z „Biotechnologii roślin leczniczych” dla studentów IV roku Wydziału Biotechnologii i Nauk o Żywności Politechniki Łódzkiej. Ponadto uczestniczy w egzaminach z „biologii i genetyki” oraz „botaniki farmaceutycznej”.

W dotychczasowej aktywności nauczyciela akademickiego Habilitantka był opiekunem 12 prac magisterskich oraz promotorem 1 pracy magisterskiej i 1 pracy licencjackiej oraz recenzentem 3 prac magisterskich i 2 prac licencjackich. Ponadto była opiekunem prac naukowych studentów w ramach Studenckiego Koła Naukowego (2003-2006) oraz współorganizatorem ze studentami Młodej Farmacji Drzwi Otwartej na Wydziale Farmaceutycznym UM w Łodzi.

Dr Ewa Skała stara się także prowadzić działalność popularyzującą naukę, głównie poprzez wielokrotne uczestnictwo w konferencjach krajowych i zagranicznych, (44 doniesienia naukowe). Przeprowadziła również wykład „Roślinne kultury in vitro z okazji jubileuszu Uniwersytetu Medycznego w Łodzi oraz zajęcia w Łódzkim Ogrodzie Botanicznym dla stypendystów Fundacji „Dzieło Nowego Tysiąclecia”.

W świetle powyższych danych Kandydatka jawi się jako dobry dydaktyk, organizator oraz popularyzator nauki, której aktywność przekracza ramy obowiązków wynikających z etatowego zatrudnienia w uczelni. Habilitantka jest członkiem Polskiego Towarzystwa Genetycznego i Polskiego Towarzystwa Biochemicznego. Jest także zapraszana do recenzji publikacji (10) przez edytorów uznanych czasopism naukowych z listy MNiSW, co wynika z uznania jakim się cieszy w środowisku naukowym. Fakty te świadczą o dobrym przygotowaniu Habilitantki do roli samodzielnego pracownika nauki oraz dobrze rokują w zakresie dalszego rozwoju jej aktywności organizacyjnej na rzecz środowiska akademickiego w najbliższej przyszłości.


Podsumowanie i wniosek końcowy

W podsumowaniu jednoznacznie stwierdzam, że kandydatura dr Ewy Skały do stopnia doktora habilitowanego nauk farmaceutycznych jest w pełni zasadna. Przedstawiony cykl publikacji habilitacyjnych jest niewątpliwie spójny tematycznie i stanowi konsekwentną kontynuację prowadzonych od początku pracy naukowej badań, ma niezbędne znamiona nowości naukowej oraz stanowi znaczący wkład w rozwój nauk biotechnologicznych.

Na podstawie przedstawionej analizy głównego osiągnięcia naukowego Habilitantki, powstałego po uzyskaniu stopnia doktora oraz całokształtu dorobku naukowego stwierdzam, że stanowią one znaczny wkład w rozwój dyscypliny naukowej farmacja i spełniają wymagane ustawowo kryteria oceny kandydatów do stopnia doktora habilitowanego (Ustawa z dnia 14 marca 2003 roku, o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki, z póź.zm.; Dz.U. z 2017 roku poz.1789), określone rozporządzeniami Ministra Nauki i Szkolnictwa Wyższego z dnia 1 września 2011 roku (Dz.U. nr 196, poz. 1165) oraz z dnia 30 stycznia 2018 roku (Dz.U. 2018 roku poz. 261).

Uważam, że dr Ewa Skała wykazuje dużą aktywność naukową oraz posiada wiedzę, doświadczenie dydaktyczne i zawodowe, wskazujące na jej dojrzałość do prowadzenia samodzielnych badań oraz kierowania zespołem badawczym.

Wobec powyższego zgodnie z art. 179 Ustawy z dnia 3 lipca 2018 roku, Przepisy wprowadzające Ustawę – Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz.U. z 2018 roku poz. 1669) z pełnym przekonaniem i zaszczytem wnioskuję do Wysockiej Rady Wydziału Farmaceutycznego Uniwersytetu Medycznego w Łodzi o kontynuowanie postępowania w sprawie nadania doktor Ewie Skała stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk farmaceutycznych.



Dr hab. Renata Nowak, Prof. UM

