



OCENA

**osiągnięć dr n. farm. Ewy Skały ubiegającej się o nadanie stopnia
doktora habilitowanego nauk farmaceutycznych**

Sylwetka Kandydatki

Dr n. farm. Ewa Skała ukończyła studia na Wydziale Biologii i Nauk o Ziemi Uniwersytetu Łódzkiego, na kierunku biologia (specjalność – fizjolog-genetyk) w 1999 roku, uzyskując tytuł zawodowy magistra biologii.

W tym samym roku Habilitantka podjęła pracę w Zakładzie Biologii i Botaniki Farmaceutycznej na Wydziale Farmaceutycznym Akademii Medycznej w Łodzi, obejmując kolejno stanowiska: starszego referenta inżynieryjno-technicznego (1999 – 2001), starszego referenta technicznego (2001 – 2009), asystenta (2009 – 2015) i od 2015 roku adiunkta, na którym to stanowisku pracuje do dziś.

W 2009 roku dr Ewa Skała uzyskała, z wyróżnieniem, stopień doktora nauk farmaceutycznych na podstawie rozprawy pt. "*Salvia przewalskii* Maxim. w kulturze *in vitro* - mikrorozmnażanie, wytwarzanie tanszidonów i olejku eterycznego". Promotorem pracy doktorskiej dr Ewy Skały była Pani prof. dr hab. n. farm. Halina Wysokińska.

Ponadto w 2016 roku, Habilitantka ukończyła studia podyplomowe z biologii sądowej na Wydziale Biologii i Ochrony Środowiska Uniwersytetu Łódzkiego. Promotorem pracy dyplomowej pt.: "Zabójca w kapeluszu. Zatrucie muchomorem sromotnikowym" była prof. dr hab. B. Bukowska.

Dr Ewa Skała jest członkiem dwóch towarzystw naukowych: Polskiego Towarzystwa Genetycznego i Polskiego Towarzystwa Biochemicznego.

Zainteresowania naukowe i tematyka prac badawczych prowadzonych przez dr Ewę Skałę dotyczą biotechnologii roślin leczniczych, analizy fitochemicznej i oceny aktywności biologicznej wyciągów otrzymanych z materiału roślinnego pozyskanego metodami biotechnologicznymi.

Praca badawcza dr Ewy Skały, zwieńczona publikacjami w czasopiśmie z listy filadelfijskiej, została doceniona i uhonorowana wieloma naukowymi nagrodami Rektora Uniwersytetu Medycznego w Łodzi: nagrodami I i II stopnia w 2017 roku, nagrodami I, II i dwiema III stopnia w 2016 roku, nagrodą II stopnia w 2015 roku. Ponadto odpowiednio w latach 2008, 2006, 2004 i 2001 zostały docenione osiągnięcia w pracy zawodowej Habilitantki, nagrodami II stopnia dla pracowników niebędących nauczycielami akademickimi.

**Ocena osiągnięcia naukowego zgłoszonego do postępowania habilitacyjnego
pt. "*Rhaponticum carthamoides* w kulturze *in vitro*, potencjalne źródło pochodnych
kwasów kawoilochinowych i olejku eterycznego oraz właściwości biologiczne tego
gatunku"**

Podstawą oceny osiągnięcia naukowego zgłoszonego do postępowania habilitacyjnego jest cykl ośmiu publikacji, których tematyka dotyczy badań biotechnologicznych, fitochemicznych i biologicznych *Rhaponticum carthamoides* (Wild.) Ilijn. - szczodraka krokoszowatego z rodziny Asteraceae. Jest to gatunek obcy florze polskiej. W stanie dzikim występuje w Azji. Jest gatunkiem rzadkim, zagrożonym wyginieciem. Cenne właściwości lecznicze, gatunek ten zawdzięcza ekdysteroidom, kwasom fenolowym i flawonoidom.

Prace stanowiące osiągnięcie naukowe zostały opublikowane w znaczących, w prezentowanym obszarze badań, czasopismach naukowych o zasięgu międzynarodowym (*BioMed Research International, Plant Cell Tissue and Organ Culture, Journal of Pharmacy and Pharmacology, Oxidative Medicine and Cellular Longevity, Molecular and Cellular Biochemistry, Cytotechnology, Industrial Crops & Products*). Publikacje powstały w okresie od 2015 do 2018 roku, a ich *impact factor* (IF) wynosi łącznie 24,329 (215 punktów MNiSW). We wszystkich publikacjach dr Ewa Skała jest pierwszym autorem i autorem korespondencyjnym z wiodącym udziałem procentowym (65-80%). Habilitantka wniosła w nich istotny wkład w planowanie i realizację badań naukowych, zebranie i interpretację wyników oraz przygotowanie manuskryptów do druku. Poza ośmioma publikacjami stanowiącymi podstawę ubiegania się o stopień doktora habilitowanego dr Ewa Skała wyniki swoich prac badawczych dotyczących ww. osiągnięcia prezentowała na krajowych i międzynarodowych konferencjach naukowych w formie komunikatów zjazdowych.

Na szczególną uwagę zasługuje ogrom pracy, jaką Habilitantka włożyła w badania eksperymentalne we wszystkich prowadzonych obszarach badawczych.

W obszarze biotechnologii roślinnej podstawowym celem naukowym było wprowadzenie do kultur *in vitro* *R. carthamoides* i opracowanie takich metod biotechnologicznych, które pozwoliłyby uzyskać materiał roślinny do pozyskiwania substancji roślinnych (surowców) z tego gatunku. Badania obejmowały: (1) mikrorozmnażanie *R. carthamoides* na drodze organogenezy pośredniej i bezpośredniej, poprzedzone sprawdzeniem zdolności różnych eksplantatów do regeneracji pąków i pędów przybyszowych; (2) uzyskanie poprzez transformację genetyczną, przy użyciu *Agrobacterium rhizogenes*, kultur korzeni transformowanych oraz (3) uzyskanie pędów z korzeni transformowanych, ich namnożenie i ukorzenie; (4) uzyskanie roślin transformowanych; (5) uprawy roślin zregenerowanych *in vitro* nietransformowanych i transformowanych w gruncie (w szklarni). Wszystkie uzyskane rodzaje kultur roślinnych wymagały optymalizacji warunków hodowli, czyli ustalenia na drodze wielu eksperymentów i powtórzeń: odpowiednich podłoży i ich modyfikacji, wyboru odpowiednich regulatorów wzrostu i rozwoju roślin oraz ich stężeń, odpowiedniej temperatury dla prowadzenia kultur, natężenia oświetlenia, czasu trwania pasażu, wyboru szczepu *Agrobacterium rhizogenes*, itp. Zabiegi te miały na celu uzyskanie w dużych ilościach materiału roślinnego wytwarzającego pożądane metabolity wtórne. Dlatego dla wszystkich rodzajów uzyskanych kultur *R. carthamoides* przeprowadzono selekcję linii wykazujących najwyższe przyrosty biomasy i analizowano zawartość

metabolitów wtórnych. Wszystkie zaplanowane przez Habilitantkę cele badawcze z zakresu biotechnologii gatunku *R. carthamoides* zostały osiągnięte.

Dodatkowo, ze względu na możliwość wystąpienia zmian somaklonalnych u roślin zregenerowanych za pośrednictwem tkanki kalusowej, a także zaobserwowanych różnic w morfologii roślin otrzymanych na drodze organogenezy pośredniej i bezpośredniej, Habilitantka przeprowadziła badania molekularne roślin uzyskanych ww. metodami. W tym celu przeprowadziła analizy ISSR-PCR oraz RAPD-PCR pozwalające na określenie stabilności genetycznej roślin zregenerowanych *in vitro* oraz cytometrię przepływową do oznaczenia zawartości jądrowego DNA w tych roślinach. Udowodniono (na podstawie wartości współczynnika podobieństwa Jaccarda oraz zawartości DNA), że tożsamość genetyczna roślin uzyskanych na drodze organogenezy bezpośredniej z roślinami macierzystymi była bardzo wysoka, a rośliny zregenerowane na drodze organogenezy pośredniej wykazały wysokie podobieństwo genetyczne do tkanki kalusowej, z której zostały zregenerowane.

Transformację korzeni *R. carthamoides* Habilitantka potwierdziła metodą PCR, a transformację roślin metodą PCR i poprzez hybrydyzację Southern. Warto podkreślić, że po raz pierwszy zregenerowano całe rośliny z korzeni transformowanych *R. carthamoides*. Wykazywały one typową dla roślin transformowanych morfologię liści oraz wyższą całkowitą świeżą biomasę niż rośliny wyhodowane z nasion. Ponadto świeża masa korzeni tych roślin była około 7,5-krotnie wyższa niż masa liści.

W części fitochemicznej, Habilitantka poddała analizie chemicznej wodno-metanolowe ekstrakty z materiału roślinnego uzyskanego wcześniej przy użyciu technik *in vitro*, w celu stwierdzenia obecności kwasów fenolowych (kwasów kawoilochinowych i ich pochodnych) lub flawonoidów i ekdysteroidu (20-hydroksyekdysonu). Do identyfikacji ww. metabolitów wtórnych zastosowano analizę UPLC-PDA-ESI-MS³ oraz metodę UHPLC-DAD. W badaniach fitochemicznych Habilitantka wykazała, że:

- Rośliny *R. carthamoides* zregenerowane na drodze organogenezy wytwarzają kwas chlorogenowy oraz 20-hydroksyekdyson, przy czym najwyższą zawartością kwasu chlorogenowego charakteryzowały się liście roślin uzyskane bezpośrednio z eksplantatów liściowych, natomiast najwyższą zawartość 20-hydroksyekdysonu oznaczono w liściach roślin zregenerowanych z tkanki kalusowej.
- Korzenie transformowane *R. carthamoides* oraz zregenerowane z nich rośliny są cennym źródłem kwasów kawoilochinowych i ich pochodnych.
- Dominującą frakcją w kulturach korzeni *R. carthamoides* prowadzonych na świetle i w ciemności są pochodne kwasów tri-kawoilochinowych z niezidentyfikowaną ich pochodną, stanowiącą 75% kwasów tri-kawoilochinowych.
- Na biosyntezę metabolitów wtórnych w korzeniach transformowanych *R. carthamoides* duży wpływ ma światło - całkowita zawartość kwasów kawoilochinowych i ich pochodnych jest około 2-krotnie wyższa w korzeniach hodowanych na świetle niż rosnących w ciemności.
- Głównymi związkami zidentyfikowanymi w korzeniach roślin transformowanych *R. carthamoides* są kwas chlorogenowy, niezidentyfikowana pochodna kwasu tri-kawoilochinowego, kwas 3,5-di-*O*-kawoilochinowy i kwas 4,5-di-*O*-kawoilochinowy.

Zawartości tych związków w korzeniach roślin transformowanych są wielokrotnie wyższe w porównaniu do ich zawartości w korzeniach roślin *R. carthamoides* wyhodowanych z nasion.

- Jedynie korzenie transformowane *R. carthamoides* hodowane na świetle są zdolne do syntezy glikozydów flawonoidów (heksozyd kwercyiny, heksozyd luteoliny i heksozyd patuleiny).

Na uwagę zasługuje fakt, że:

- materiałem roślinnym, w którym określono najwyższą zawartość metabolitów wtórnych są korzenie roślin transformowanych *R. carthamoides*.

- związki takie jak 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 zidentyfikowane w *R. carthamoides* po raz pierwszy.

Ponadto dr Ewa Skała wyizolowała z korzeni transformowanych *R. carthamoides* olejek eteryczny oraz zidentyfikowała jego skład i określiła zawartość. Habilitantka wykazała, że olejki eteryczne wyizolowane z korzeni transformowanych mają inny profil chemiczny niż olejki z korzeni roślin rosnących w gruncie. W obu olejkach eterycznych dominowały seskwiterpeny (w szczególności węglowodory seskwiterpenów), a dominującymi składnikami olejku eterycznego z korzeni transformowanych były cyperen, 13-norcypera-1(5,11(12)-dien oraz kadalen. Natomiast w olejku eterycznym z korzeni roślin rosnących w gruncie głównymi składnikami był aplotaksen (all-cis-heptadeca-1,8,11,14-tetraen), nardosina-1(10),11-dien oraz dauca-4(11),8-dien.

Istotną częścią badań przeprowadzonych przez dr Ewę Skałę dopełniającą cykl osiągnięcia naukowego jest ocena aktywności biologicznej ekstraktów uzyskanych z materiału roślinnego *R. carthamoides*.

W pierwszym etapie badań Habilitantka wykazała, że wodno-metanolowe ekstrakty z korzeni roślin uprawianych w gruncie oraz z korzeni transformowanych *R. carthamoides* nie były cytotoksyczne wobec prawidłowych ludzkich astrocytów w badanym zakresie stężeń (0,1-1,5 mg mL⁻¹) po 24 godzinnym traktowaniu - przeżywalność komórek wynosiła ponad 80%.

Następnie Habilitantka wykazała (testem MTT), że badane ekstrakty charakteryzują się różnym stopniem cytotoksyczności wobec badanych kilku linii nowotworowych. Aktywność cytotoksyczną badano wobec: komórek glejaka ludzkiego w II, III oraz IV stadium zaawansowania uzyskanych z guzów pacjentów oraz komercyjnej linii glejaka U87MG, ludzkiej białaczki szpikowej (K562) i limfoblastycznej (CCRF-CEM), komórek nabłonkowych niedrobnokomórkowego raka płuc (A549) oraz komórek ludzkiego czerniaka A2058. Największą wrażliwość na działanie ekstraktów roślinnych wykazały komórki czerniaka ludzkiego A2058 (IC₅₀ = 40 µg/mL, po 72h). Wyższe stężenia ekstraktu z korzeni transformowanych były potrzebne do zahamowania w 50% wzrostu komórek ludzkiej białaczki linii CCRF-CEM i K-562 (0,313 mg/mL) i komórek nabłonkowych niedrobnokomórkowego raka płuc A549 (0,625 mg/mL) po 24 godzinach inkubacji oraz ludzkich komórek glejaka w II stadium zaawansowania (0,75 mg/mL), III i IV stadium zaawansowania (1 mg/ mL), zarówno dla komórek wyizolowanych od pacjenta, jak i linii

komercyjnej U87MG. Przymuszczaalnie działanie cytotoksyczne ekstraktów z *R. carthamoides* może być związane z wysoką zawartością pochodnych kwasów kawaloilochinowych obecnych w badanych ekstraktach.

Ze względu na fakt, że ekstrakty z korzeni transformowanych *R. carthamoides* wykazywały efekt cytotoksyczny poprzez hamowanie przeżywalności komórek różnych linii nowotworowych, Habilitantka podjęła się określenia mechanizmu jego działania. W badaniu z zastosowaniem cytometrii przepływowej Habilitantka wykazała, że „ekstrakt z korzeni transformowanych ma zdolność do indukcji 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* w komórkach glejaka ludzkiego. W komórkach ludzkiej białaczki linii *CCRF-CEM* i *K-562* oraz komórkach nabłonkowych niedrobnokomórkowego raka płuc *A549* ekstrakt z korzeni transformowanych indukuje apoptozę poprzez zmniejszenie potencjału błony mitochondrialnej oraz wykazuje aktywność genotoksyczną poprzez zwiększenie uszkodzeń *mtDNA* w regionie *ND1* i *ND5* oraz *nDNA* w regionie *TP53*”.

Ponadto, w testach DPPH, ABTS i FRAP wykazano, że ekstrakty z korzeni i liści 3-miesięcznych roślin transformowanych *R. carthamoides* rosnących *ex vitro* w szklarni działają antyoksydacyjne na ludzkie osocze krwi, a ty samym mogą one chronić składniki osocza przed stresem oksydacyjnym.

Natomiast olejki eteryczne wyizolowane z korzeni *R. carthamoides* - transformowanych i korzeni roślin rosnących w gruncie:

- obniżają poziom IL-1 β , IL-6 i TNF- α , ale nie IL-8, IL-10, czy GM-CSF w ludzkich astrocytach stymulowanych LPS oraz wykazują właściwości antyoksydacyjne poprzez obniżenie poziomu ROS w tych komórkach;
- wykazują aktywność antybakteryjną wobec *Enterococcus faecalis* i *Pseudomonas aeruginosa* (MIC=125 μ g/mL).

Tematyka badawcza przedstawiona w osiągnięciu naukowym jest aktualna i ważna, wskazuje bowiem na duży potencjał metod biotechnologicznych do pozyskiwania, różnorodnego pod względem morfologicznym materiału roślinnego wytwarzającego pożądaną metabolity wtórne o działaniu farmakologicznym.

Praca wnosi elementy nowości do dotychczasowej wiedzy na temat chemizmu i właściwości biologicznych badanego gatunku - *Rhaponticum carthamoides* (Wild.) Iljin. - szczodra krokoszowatego z rodziny *Asteraceae*.

Ponadto, zastosowane w eksperymentach metody badawcze są nowoczesne i odpowiadają współczesnym wymaganiom dla tych kierunków poszukiwań.

Podsumowując ocenę cyklu publikacji dr n. farm. Ewy Skąły, będącego podstawą recenzowanego osiągnięcia naukowego, chcę podkreślić, że wyniki badań otrzymane przez Habilitantkę są oryginalne i wartościowe. Dostarczyły wielu nowych danych, które mają duże znaczenie poznawcze oraz wnoszą wkład w rozwój nauk farmaceutycznych w obszarze biotechnologii roślin leczniczych.

Ocena aktywności naukowej

Dorobek naukowy pani dr n. farm. Ewy Skały jest wyróżniający. Całkowity dorobek naukowy obejmuje 28 oryginalnych prac współautorskich o łącznej liczbie punktów MNiSW = 707 i wysokim IF = 72,761 oraz o wartości Indeksu Hirscha = 7 i liczbie cytowań 121 (wg. ISI Web of Science Core Collection) lub 8 i liczbie cytowań 165 (wg Scopus). Wszystkie prace zostały opublikowane w znaczących czasopismach naukowych o zasięgu międzynarodowym. Ponadto dorobek obejmuje współautorstwo monografii i rozdziału w książce w języku angielskim. Habilitantka prezentowała również wyniki badań naukowych w postaci plakatów na konferencjach naukowych: 27 międzynarodowych i 17 krajowych.

Aktywność naukowa przed habilitacją obejmowała 20 oryginalnych publikacji o punktacji MNiSW = 492 i IF = 48,432.

Działalność naukowo-badawcza dr Ewy Skały, zarówno przed uzyskaniem stopnia naukowego doktora, jak i po tym wydarzeniu dotyczyła biotechnologii roślin leczniczych. Ten obszar wiedzy Habilitantka zgłębiała pod kierunkiem Pani prof. dr hab. n. farm. Haliny Wysokińskiej – wysokiej klasy specjalistki z zakresu biotechnologii roślin leczniczych.

Początkowo przedmiotem badań Habilitantki były cztery gatunki szalwii: *Salvia nemorosa*, *S. splendens*, *S. sclarea* i *S. przewalskii* (Lamiaceae). Badania obejmowały opracowanie metody mikrorozmnażania tych gatunków, zarówno z tkanek merystematycznych, jak i poprzez organogenezę, wytwarzania tanszidonów i olejku eterycznego, oznaczanie aktywności przeciwbakteryjnej i cytotoksycznej wyizolowanych olejków. Wyniki uzyskanych badań opublikowano (4 publikacje) i prezentowano na 12 konferencjach krajowych i międzynarodowych. Ponadto, gatunek *S. przewalskii* był przedmiotem pracy doktorskiej Habilitantki.

Po uzyskaniu stopnia naukowego doktora, zainteresowania naukowo-badawcze Habilitantki skierowały się ku molekularnym aspektom w biotechnologii roślin. Zaowocowało to poszerzeniem wiedzy Habilitantki o techniki stosowane w analizie molekularnej roślin, podjęciem współpracy naukowej z badaczami z innych jednostek naukowych i z jednostki macierzystej, co przełożyło się na podjęcie wieloaspektowych badań w ocenie materiału roślinnego uzyskanego w kulturach *in vitro* i znaczący wzrost dorobku naukowego.

W szczególności duże znaczenie miało uzupełnienie badań biotechnologicznych i fitochemicznych o badania biologiczne z uwzględnieniem działania przeciwnowotworowego, przeciwbakteryjnego, przeciwgrzybiczego i antyoksydacyjnego.

Dr Ewa Skała uczestniczyła w szeregu interesujących po względem poznawczym eksperymentach badawczych, w wyniku których uzyskano wiele cennych wyników. We współpracy z dr Piotrem Szymczykiem z Zakładu Biotechnologii Farmaceutycznej Uniwersytetu Medycznego w Łodzi prowadziła badania dotyczące klonowania w *Salvia miltiorrhiza* genów (promotorów reduktazy 3-hydroksy-3-metyloglutarylokoenzymu A i syntazy di-fosforanu kopalylu) o kluczowym znaczeniu dla biosyntezy tanszidonów. Była zaangażowana w badania mające na celu potwierdzenie transformacji genetycznej metodą PCR, korzeni i zregenerowanych z nich roślin transformowanych różnych gatunków, m.in. *Rehmania glutinosa*, *Dracocephalum moldavica* i *Salvia viridis*. Brała udział w badaniach w których określano: efekt ochronny i naprawczy DNA, właściwości

antyoxydacyjne, cytotoksyczne, zdolność indukowania apoptozy poprzez zatrzymanie cyklu komórkowego, zmianę potencjału mitochondrialnego czy ekspresję genów związanych z apoptozą oraz indukcję uszkodzeń DNA, ekstraktów z materiału pozyskanego z kultur *in vitro* różnych gatunków, m.in. *Leonurus sibiricu*, *Menyathes trifoliata*, *Rhaponticum carthamides* czy diterpenów wyizolowanych z roślin z rodzaju *Plectranthus*.

Habilitantka zaangażowana była także w badania dotyczące wpływu palenia tytoniu przez krótki okres czasu, na zmiany zachodzące w układzie krwionośnym i oddechowym wpływając na ekspresję genów (*TGF-β*, *TIMP-1*, *SOD1*, *arginaza I*) odpowiedzialnych za przebudowę dróg oddechowych i równowagę oksydacyjną w komórkach krwi, prowadzące do rozwoju przewlekłej obturacyjnej choroby płuc.

Ponadto, kontynuowała badania biotechnologiczne gatunków o cennych właściwościach biologicznych (*Rhaponticum carthamoides* z Asteraceae, *Codonopsis pilosula* z Campanulaceae, *Leonurus sibiricus* z Lamiaceae). Habilitantka założyła kulturę pędów z wierzchołkowych części siewek oraz korzenie transformowane *C. pilosula*, gatunku obcego polskiej flory, dostarczającego *Codonopsis radix* substancji alternatywnej dla *Panax ginseng radix*. Uczestniczyła w zapoczątkowaniu różnego rodzaju kultur *in vitro* (korzeni transformowanych, pędów i roślin, korzeni transgenicznych z nadekspresją AtPAP1) *L. sibiricus* we współpracy z dr Przemysławem Sitarkiem z macierzystego Zakładu Biologii i Botaniki Farmaceutycznej Uniwersytetu Medycznego w Łodzi.

Wyniki badań naukowych dr Ewy Skały zostały przyjęte do druku w uznanych czasopismach o zasięgu międzynarodowym (*Acta Biologica Cracoviensia Series Botanica*, *Plant Cell Tissue and Organ Culture*, *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, *Tumor Biology*, *Industrial Crops and Products*, *Acta Societatis Botanicorum Poloniae*, *Pathology and Oncology Research*, *Journal of Plant Biochemistry and Biotechnology*, *Molecular Biotechnology*, *Neurochemical Research*, *Journal of Environmental Research Public Health*, *Molecules*, *Cytotechnology*), co dowodzi ich wysokiego poziomu naukowego.

Za działalność badawczą została wyróżniona siedmioma nagrodami naukowymi Rektora Uniwersytetu Medycznego w Łodzi.

Habilitantka recenzowała prace dla czasopism międzynarodowych (*Acta Physiologiae Plantarum* (2), *Anti-Cancer Agents in Medicinal Chemistry* (1), *Applied Biochemistry and Biotechnology* (1), *Journal of Agricultural Science and Technology* (1), *Molecular and Cellular Biochemistry* (1), *Scientific Reports* (1), *OncoTargets and Therapy* (1), *BMC Complementary and Alternative Medicine* (1), *Industrial Crops and Products* (1).

Zaproszenie do recenzji publikacji naukowych przez redakcje renomowanych czasopism, jak i wyróżnienie nagrodami świadczą o uznaniu wiedzy i kompetencji Habilitantki.

Kandydatka nie odbyła stażu zagranicznego i nie kierowała żadnym projektem naukowym uzyskanym w drodze otwartego konkursu na poziomie pozauczelnianym, ale była współwykonawcą 4 projektów przyznanych ze środków statutowych i własnych Zakładu Biologii i Botaniki Farmaceutycznej UM w Łodzi oraz współwykonawcą dwóch grantów: (1) NCN (NN 405 678040) we współpracy z Instytutem Włókien i Roślin Leczniczych w Poznaniu, "Porównawcze badania aktywności przeciwalkoholowej wyciągów otrzymanych z szałwii czerwonorzeniowej (*Salvia miltiorrhiza*) oraz szałwii przewalskiego (*Salvia przewalskii*) z surowców pochodzących z upraw polowych i hodowli *in vitro*"; (2) MNiSW/KBN (nr PBZ-KBN-092/P05/2003), „Poszukiwanie nowych źródeł produktów

naturalnych o aktywności biologicznej: przeciwdrobnoustrojowej, przeciwzapalnej, przeciwutleniającej i cytostatycznej pozyskiwanych z wybranych gatunków roślin z hodowli *in vivo* i *in vitro*, z wykorzystaniem metod biotechnologicznych”.

Co ważne, dr Ewę Skałą cechuje umiejętność pracy w zespole oraz zaangażowanie w nawiązywaniu współpracy naukowej z ośrodkami krajowymi i zagranicznymi. Habilitantka podjęła współpracę naukową z badaczami macierzystego Zakładu oraz z badaczami kilku jednostek Uniwersytetu Medycznego w Łodzi, Uniwersytetu Łódzkiego, Uniwersyteckiego Szpitala Klinicznego, Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego, Politechniki Łódzkiej, Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias w Lizbonie, University of La Rochelle we Francji oraz Temple University, School of Medicine, Philadelphia i Medical University of South Carolina, Hollings Cancer Center w USA.

Umiejętność współpracy i jej nawiązywania jest niezmiernie ważna dla naukowca, prowadzi bowiem do rozwoju naukowego oraz przyczynia się do powstawania ciekawych projektów badawczych.

Analiza dorobku naukowo-badawczego dr Ewy Skały wskazuje na Jej rozwój naukowy i potwierdza wysoką jakość wykonywanych przez nią badań. Stwierdzam również, że w reprezentowanej przez Habilitantkę dyscyplinie naukowej dorobek jest znaczący i w istotny sposób wzbogacony po uzyskaniu stopnia naukowego doktora. Jakość prac Habilitantki uważam za godną uznania. Są one przykładem badań interdyscyplinarnych prowadzonych we współpracy z kompetentnymi zespołami badawczymi. Wyniki zawarte w publikacjach wnoszą trwały wkład do biotechnologii roślin leczniczych. Należy również podkreślić, że sylwetka naukowa Habilitantki jest wyraźnie ukształtowana. Habilitantka posiada umiejętność pracy w zespole, umiejętność stawiania ciekawych hipotez badawczych, które weryfikuje w prawidłowo zaplanowanych doświadczeniach.

Ocena działalności dydaktycznej i popularyzatorskiej

Pani dr n. farm. Ewa Skała ma doświadczenie w dydaktyce. Prowadzi liczne zajęcia, w formie wykładów, ćwiczeń i seminariów dla studentów Wydziału Farmaceutycznego Uniwersytetu Medycznego w Łodzi na kierunkach: farmacja, kosmetologia, analityka medyczna. Przedmiotami realizowanymi przez Habilitantkę są: biologia i genetyka, diagnostyka parazytologiczna, botanika farmaceutyczna, systematyka roślin w terenie. Są to przedmioty prowadzone dla studentów I i II roku studiów.

Ponadto Habilitantka prowadzi seminaria na zajęciach fakultatywnych: "Rośliny, jako alergen i remedium w schorzeniach alergicznych" dla studentów II roku na kierunku farmacja, "Biotechnologia roślin – nowoczesne metody otrzymywania naturalnych leków i kosmetyków" dla studentów IV roku, "Zieloni zabójcy, trujące rośliny krajowe i zagraniczne" dla studentów I roku na kierunku Odział Medycyny Laboratoryjnej.

W latach 2003/2004 i 2004/2005 dr Ewa Skała prowadziła ćwiczenia z biotechnologii roślin leczniczych dla studentów IV roku Wydziału Biotechnologii i Nauk o Żywności Politechniki Łódzkiej.

Ważnymi aspektami działalności Kandydatki, które przynoszą wymierne osiągnięcia naukowe są także opieka naukowa nad studentami. Pani dr Ewa Skała była opiekunem naukowym 12 i promotorem jednej pracy magisterskiej na kierunku farmacja oraz promotorem jednej pracy licencjackiej na kierunku kosmetologia na Wydziale Farmaceutycznym Uniwersytetu Medycznego w Łodzi.

W latach 2003 – 2006 była opiekunem Studenckiego Koła Naukowego działającego przy Zakładzie Biologii i Botaniki Farmaceutycznej Uniwersytetu Medycznego w Łodzi.

Do działalności organizacyjnej dr Ewy Skały na Wydziale Farmaceutycznym UM w Łodzi można zaliczyć jej uczestnictwo w przeprowadzaniu egzaminów z przedmiotów "Biologia i genetyka" oraz "Botanika farmaceutyczna"; współpracę ze studentami Młodej Farmacji w organizowaniu Drzwi Otwartych na Wydziale; współudział w przygotowaniu i prowadzenie kursu "Etiologia, obraz kliniczny i diagnostyka zarażeń pasożytniczych" zorganizowanego przez Oddział Kształcenia Podyplomowego (2017 r.); współudział w przygotowaniu i prowadzenie kursu zielarsko-medycznego na Wydziale, zorganizowanego przez Katedrę Farmakognozji (2005 r.); koordynowanie przedmiotu "Biologia i genetyka" dla studentów I roku na kierunku farmacja od 2012 r.

Działalność popularyzatorska naukę Dr Ewy Skały przejawiała się w prezentacji wykładu pt.: "Roślinne kultury *in vitro*" z okazji jubileuszu Uniwersytetu Medycznego w Łodzi - 22.03.2012 r. Ponadto Habilitantka prowadziła w 2009 r. zajęcia w terenie w Łódzkim Ogrodzie Botanicznym ze stypendystami Fundacji „Dzieło Nowego Tysiąclecia” oraz brała udział w licznych krajowych i międzynarodowych konferencjach, zjazdach i sympozjach, podczas których prezentowała wyniki pracy naukowej.

Wniosek końcowy

Po analizie przedłożonej mi dokumentacji stwierdzam, że Pani dr n. farm. Ewa Skała spełnia wymagania stawiane osobom do stopnia naukowego doktora habilitowanego (Ustawa o Stopniach Naukowych i Tytule Naukowym oraz Stopniach i Tytule w Zakresie Sztuki z dnia 14 marca 2003 r., Dz.U. nr 65 poz. 595 z późniejszymi zmianami Dz.U. z 2017 r. poz. 1789). W mojej opinii Pani dr n. farm. Ewa Skała jest w pełni ukształtowanym, pracownikiem naukowym z wartościowym dorobkiem naukowo-badawczym, dydaktycznym i organizacyjnym, której potencjał naukowo-badawczy rokuje wielkie możliwości.

Wnoszę zatem do Rady Wydziału Farmaceutycznego z Oddziałem Analityki Medycznej Uniwersytetu Medycznego w Łodzi o kontynuowanie postępowania o nadanie pani dr n. farm. Ewie Skale stopnia naukowego doktora habilitowanego nauk farmaceutycznych.

Prof. dr hab. n. farm. Agnieszka Pietrosiuk

Warszawa, 18.04.2019 r.

**WARSZAWSKI
UNIwersytet Medyczny
Zakład Biologii Farmaceutycznej
i Biotechnologii Roślin Leczniczych
ul. Banacha 1, 02-097 Warszawa**