



Politechnika Łódzka

Instytut Biotechnologii Molekularnej i Przemysłowej

Łódź, dn. 29.01.2024 r.

Dr hab. Edyta Gendaszewska-Darmach, prof. uczelni
Instytut Biotechnologii Molekularnej i Przemysłowej
Wydział Biotechnologii i Nauk o Żywności
Politechnika Łódzka
ul Stefanowskiego 2/22
90-537 Łódź

Recenzja

osiągnięcia naukowego w postaci cyklu artykułów pt. „Skutki oddziaływania ekstraktów z liści roślin alimentacyjnych oraz procyjanidyn i cyjanidyn z błonami biologicznymi oraz wybranymi komórkami układu krążenia” oraz pozostałych osiągnięć naukowo-badawczych, dorobku dydaktycznego, organizacyjnego i popularyzującego naukę w postępowaniu habilitacyjnym Pani dr. inż. Sylwii Cyboran-Mikołajczyk w dziedzinie nauk ścisłych i przyrodniczych w dyscyplinie nauki biologiczne.

Podstawa wykonania

Recenzję wykonano w związku z Uchwałą nr 37.2023.NB podjętą przez Radę Naukową Dyscypliny Nauki Biologiczne Uniwersytetu Przyrodniczego we Wrocławiu w dniu 17 października 2023 r. w sprawie powołania komisji habilitacyjnej w postępowaniu w sprawie nadania stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk ścisłych i przyrodniczych w dyscyplinie nauki biologiczne Pani dr inż. Sylwii Cyboran-Mikołajczyk.

Ocena formalna osiągnięć Pani dr. inż. Sylwii Cyboran-Mikołajczyk została dokonana w oparciu o przekazaną dokumentację obejmującą następujące dokumenty:

- Wniosek Kandydatki do Rady Dyscypliny Nauk Biologicznych Uniwersytetu Przyrodniczego we Wrocławiu za pośrednictwem Rady Doskonałości Naukowej z dnia 29.05.2023 r. o przeprowadzenie postępowania w sprawie nadania stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk ścisłych i przyrodniczych w dyscyplinie nauki biologiczne;
- Dane wnioskodawcy;
- Kopia dyplomu potwierdzającego posiadanie stopnia doktora nauk biologicznych w zakresie biofizyki;
- Autoreferat z opisem dorobku i osiągnięć naukowych związanych z postępowaniem habilitacyjnym;
- Wykaz osiągnięć naukowych stanowiących znaczny wkład w rozwój określonej dyscypliny;

- Kopie publikacji wchodzących w skład osiągnięcia naukowego;
- Oświadczenia współautorów określające indywidualny wkład każdego z nich w powstanie prac stanowiących osiągnięcie naukowe;
- Potwierdzenie odbycia stażu

Opracowując recenzję przyjęto kryteria określone w art. 219 ust. 1 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. 2023 poz. 742 ze zm.).

Informacje podstawowe o Kandydatce

Dr inż. Sylwia Cyboran-Mikołajczyk w 2008 roku ukończyła studia magisterskie na Wydziale Podstawowych Problemów Techniki Politechniki Wrocławskiej uzyskując tytuł zawodowy magistra inżyniera fizyki technicznej. W marcu 2009 roku Habilitantka została zatrudniona na stanowisku asystenta naukowo-dydaktycznego, a od marca 2014 roku na stanowisku adiunkta w Katedrze Fizyki i Biofizyki Uniwersytetu Przyrodniczego we Wrocławiu, gdzie pracuje do dnia dzisiejszego. W roku 2011 ukończyła studia podyplomowe na Wydziale Zarządzania i Finansów Uniwersytetu Ekonomicznego we Wrocławiu.

Na podstawie przedłożonej rozprawy pod tytułem „Aktywność biologiczna ekstraktów z liści w odniesieniu do błon biologicznych i modeli lipidowych błon”, której promotorem była prof. dr hab. Halina Kleszczyńska, dr inż. Sylwia Cyboran-Mikołajczyk uzyskała stopień naukowy doktora nauk biologicznych w dyscyplinie biofizyka nadany przez Radę Wydziału Biologii i Ochrony Środowiska Uniwersytetu Łódzkiego (Uchwała z dnia 25 lutego 2014 roku). **Tym samym spełniona jest przesłanka, o której mowa w art. 219, ust. 1 pkt 2 lit. a. Ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce, dotycząca posiadania stopnia doktora.**

Należy zaznaczyć, że z przedstawionej do oceny dokumentacji nie wynika, żeby Kandydatka wcześniej ubiegała się o nadanie stopnia doktora habilitowanego.

Ocena osiągnięć naukowych

Jako główne osiągnięcie naukowe, w rozumieniu art. 267 ust. 2 pkt 1 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r., będące podstawą do wszczęcia postępowania habilitacyjnego, Pani dr inż. Sylwia Cyboran-Mikołajczyk przedstawiła do oceny cykl 8 oryginalnych prac naukowych (P1-P8), ujętych pod tytułem „Skutki oddziaływania ekstraktów z liści roślin alimentacyjnych oraz procyjanidyn i cyjanidyn z błonami biologicznymi oraz wybranymi komórkami układu krążenia”. Uwzględnione w cyklu publikacje ukazały się w latach 2014-2019.

Wszystkie artykuły zostały opublikowane w czasopismach naukowych ujętych w zbiorach *Journal Citation Report (JCR)*, takich jak *Food Research International*, *Chemico-biological Interactions*, *Polish Journal of Food and Nutrition Sciences*, *Biochimica et Biophysica Acta Biomembranes* (w autoreferacie błędna nazwa Biomembrane), *Life Sciences*, *Acta Poloniae Pharmaceutica – Drug Research*, *Molecules*

oraz *International Journal of Molecular Sciences*. Wymienione czasopisma należą do wydawnictw Elsevier (4), Instytut Rozrodu Zwierząt i Badań Żywności Polskiej Akademii Nauk w Olsztynie (1), Polskie Towarzystwo Farmaceutyczne (1) oraz Molecular Diversity Preservation International (MDPI) (2).

Całkowita wartość współczynnika wpływu Impact Factor (IF) dla czasopism, w których artykuły te zostały opublikowane wynosi 21.423, a suma punktów MNiSW/MEiN wg roku opublikowania prac wynosi 415.

Składające się na osiągnięcie naukowe prace są wieloautorskie, opublikowane przez zespół trzech (1 publikacja), czterech (2 publikacje), pięciu (1 publikacja) lub sześciu (4 publikacje) współautorów. We wszystkich publikacjach (P1-P8) Pani dr inż. Sylwia Cyboran-Mikołajczyk jestem pierwszym i korespondencyjnym autorem. Habilitantka podaje merytoryczny opis Jej współudziału, co jest zgodnie z zaleceniami Rady Doskonałości Naukowej. Z kolei współautorzy podają zarówno procentowy, jak i merytoryczny opis. Na podstawie oświadczeń współautorów można wywnioskować, że udział procentowy Habilitantki w powstanie publikacji wynosi od 35% (P1) do 70% (P6 i P7).

Habilitantka deklaruje, że we wszystkich publikacjach stanowiących osiągnięcie naukowe jest głównym autorem koncepcji badań. Uważam, że zwłaszcza w pracy P1 będącej bezpośrednią kontynuacją badań pracy doktorskiej, ta deklaracja jest nadinterpretowana, gdyż drugi autor (dr hab. Dorota Bonarska-Kujawa) opisuje podobnie swój udział, który polega m. in. zaplanowaniu eksperymentów. W publikacji P1 Habilitantka wskazuje także, że jej udział polegał na napisaniu manuskryptu oraz odpowiedziach na recenzję. Tymczasem z załączonych oświadczeń wynika, że dr hab. Dorota Bonarska-Kujawa również deklaruje pomoc w pisaniu manuskryptu, dyskusji wyników oraz odpowiedzi na recenzje. Co istotne przedstawione w pracy P1 badania były finansowane z grantu MNiSW „Oddziaływanie polifenoli roślinnych z modelowymi i naturalnymi błonami biologicznymi w aspekcie nanotechnologii” (nr N N312 422340) kierowanego przez dr hab. Bonarską-Kujawę oraz z grantu „Ochronny wpływ ekstraktów roślinnych na układy biologiczne narażone na działanie promieniowania UV” (nr N N304 173840) kierowanego przez prof. dr hab. Halinę Kleszczyńską. Również dr hab. Hanna Pruchnik opisuje swój wkład w powstanie publikacji P1, który polega m. in. na napisaniu jednego z rozdziałów i dyskusji wyników. Z kolei w publikacji P2, gdzie Habilitantka wskazuje, że Jej wkład polegał na zaplanowaniu i wykonaniu wszystkich eksperymentów, warto nadmienić, że prof. dr hab. Halina Kleszczyńska deklaruje zaplanowanie badań. Badania przedstawione w publikacjach P2-P6 zostały sfinansowane z badań statutowych Katedry Fizyki i Biofizyki Uniwersytetu Przyrodniczego we Wrocławiu, a w artykułach P7 i P8 są wynikiem realizacji pilotażowego zadania badawczego w ramach programu Narodowego Centrum Nauki MINIATURA 1 (2018, nr. DEC-2017/01/X/NZ9/00908, „Molekularne podstawy oddziaływania cyjanidyny i jej glikozydów jako nutraceutyków z komórkami oraz błonami lipidowymi i biologicznymi”). Niemniej jednak należy zaznaczyć, że dołączone do dokumentacji

oświadczenia współautorów jednoznacznie potwierdzają znaczący wkład Habilitantki w powstawanie prac, polegający na opracowaniu lub współudziale w opracowywaniu koncepcji badań, metod badawczych, analizie uzyskanych wyników i pisaniu manuskryptów.

Głównym założeniem badań wchodzących w skład osiągnięcia naukowego była ocena aktywności biologicznej ekstraktów polifenolowych z liści wybranych roślin alimentacyjnych oraz cyjanidyn i procyjanidyn w odniesieniu do błon biologicznych oraz wybranych komórek układu krążenia. Tematyka ta wpisuje się ściśle w profil badań prowadzonych w Katedrze Fizyki i Biofizyki Uniwersytetu Przyrodniczego we Wrocławiu, czyli biofizyki błon biologicznych, prowadzonych na błonach naturalnych oraz lipidowych modelach błon biologicznych. Jest także częściowo kontynuacją eksperymentów realizowanych podczas pracy doktorskiej zatytułowanej „Aktywność biologiczna ekstraktów z liści w odniesieniu do błon biologicznych i modeli lipidowych błon”. W przedstawionym do oceny wniosku Habilitantka we wskazanym osiągnięciu naukowym zawęziła materiał badawczy, który stanowiły ekstrakty z liści czarnej porzeczki, mini kiwi, czosnku niedźwiedziego, komercyjnie dostępnego, skoncentrowanego ekstraktu z liści i lodyg zielonej herbaty oraz procyjanidyny B3 i cyjanidyny i jej *O*-glikozydów. Niemniej jednak Habilitantka nie określiła jasno hipotezy badawczej oraz celów szczegółowych, co utrudnia zrozumienie doboru materiału badawczego ujętego w cykl monotematycznych publikacji, zwłaszcza że cyjanidyny i jej *O*-glikozydy nie stanowiły składnika wskazanych w osiągnięciu ekstraktów z liści roślin alimentacyjnych. W autoreferacie przedstawione jest właściwie streszczenie każdej publikacji.

Z przedstawionej dokumentacji wynika, że warsztat badawczy Pani dr inż. Sylwii Cyboran-Mikołajczyk opiera się o badania biofizyczne obejmujące określenie aktywności antyoksydacyjnej ekstraktów i związków polifenolowych wobec lipidów zawartych w błonach przy zastosowaniu czynników indukujących powstawanie wolnych rodników (np. dihydrochlorku 2,2'-azobis(amidopropanu) AAPH) metodą spektrofotometryczną na podstawie stężenia powstającego dialdehydu malonowego (MDA) oraz fluorymetryczną z użyciem znaczników fluorescencyjnego takich jak TMA-DPH (p-toluenosulfonian 1-(4-trimetyloamoniofenylo)-6-fenylo-1,3,5-hexatrienu). Metoda fluorymetryczna z zastosowaniem sond Laurdan (6-dodekanoilo-2-dimetylaminonaftalen), DPH (1,6-difenylo1,3,5-heksatrien (DPH) i TMA-DPH została wykorzystana przez Habilitantkę do oceny zmian w uporządkowaniu poszczególnych warstw błon. Do oceny hemolizy oraz oporności osmotycznej erytrocytów poddanych działaniu ekstraktów roślinnych dr inż. Cyboran-Mikołajczyk wykorzystwała metodę spektrofotometryczną, a do zdolności ekstraktu do modyfikacji kształtów erytrocytów, mikroskopię świetlną oraz skaningową mikroskopię elektronową. Inne metody wykorzystywane przez Habilitantkę obejmują ocenę wpływu związków potencjał dipolowy, potencjał transbłonowy erytrocytów oraz ocenę wewnątrzkomórkowego stężenia reaktywnych form tlenu oraz a spektroskopię w podczerwieni FTIR.

Praca P1 jest wyraźną kontynuacją badań rozpoczętych podczas realizacji pracy doktorskiej, jak wskazuje zresztą sama Habilitantka. Ponadto, wyniki przedstawiające oddziaływanie ekstraktów z liści czarnej porzeczki z membranami erytrocytów i modelowych błon zostały opublikowane w roku 2024 w artykule zatytułowanym „Biological Activity of Blackcurrant Extracts (*Ribes Nigrum* L.) in Relation to Erythrocyte Membranes” (Bonarska-Kujawa et al., *BioMed Res. Int.* 2014, e783059), który nie wchodzi w cykl monotematycznych publikacji wskazanych w osiągnięciu naukowym, a w którym Pani dr inż. Cyboran-Mikołajczyk jest drugim autorem. Mimo że artykuł ten jest zawarty w bibliografii, Habilitantka pomija go w opisie dodatkowych osiągnięć naukowych. Tymczasem wyniki przedstawione w cytowanej publikacji oraz w pracy P1 są ze sobą kompatybilne. W obydwu publikacjach analizie poddany został ten sam materiał biologiczny (ekstrakty z liści i owoców czarnej porzeczki oznaczone w obydwu publikacjach odpowiednio symbolami BCL and BCF). Obydwa artykuły zawierają analizy ilościowej i jakościowej zawartości związków fenolowych w ekstraktach (HPLC-DAD lub UPLC-DAD oraz UPLC-ESI-MS lub UPLC-PDA-Q/TOF-MS), przy czym w publikacji P1 zidentyfikowano więcej związków. Przedstawiono także dodatkowe wyniki badań takie jak całkowita zawartość polifenoli podczas przechowywania ekstraktów, powinowactwo do fazy wodnej i lipidowej, płynność błon z wykorzystaniem anizotropii wartości fluorescencji sondy DPH, zmiany w części hydrofilowej błon z wykorzystaniem oznaczenia wartości uogólnionej polaryzacji sond Laurdan i Prodan, zmiany temperatury przejścia fazowego lipidów (różnicowa kalorymetria skaningowa), aktywność antyoksydacyjną lipidów błonowych z wykorzystaniem sondy TMA-DPH przy zastosowaniu związku AAPH. Wiele wniosków zawartych w pracy P1 (przede wszystkim oddziaływanie ekstraktów z główkami polarnymi lipidów błonowych) jest więc potwierdzeniem wyników uzyskanych w artykule opublikowanym w *BioMed Res. Int.* (2014), z wykorzystaniem dodatkowych analiz oraz dodatkowego modelu lipidowego błon utworzonego z 1,2-dipalmito-3-fosfocholiny (DPPC).

Warsztat badawczy, który wykorzystywała Pani dr inż. Cyboran-Mikołajczyk w pracach dotyczących ekstraktów z liści i owoców czarnej porzeczki, został zaimplementowany w eksperymentach opisanych w pracach P2 i P3, które poświęcone są analizom składu i aktywności biologicznej ekstraktu z liści mini kiwi. W przeciwieństwie do bogatej literatury opisującej skład i aktywność ekstraktów czarnej porzeczki, ekstrakty z mini kiwi nie są popularnym obiektem badań i w tym kontekście rezultaty otrzymane przez Habilitantkę można uznać za pionierskie. Wykorzystanie UPLC/DAD i UPLC-ESI-MS wykazało, że głównymi składnikami ekstraktu są kwas neochlorogenowy, chlorogenowy i kryptochlorogenowy, a także (+) katechina, glikozylowane (w autoreferacie „glikozydowane”) pochodne flawonoidów oraz procyjanidyny typu B. Istotnym elementem pracy P2 jest porównanie aktywności biologicznych wobec erytrocytów i ich błon pełnego ekstraktu z liści mini kiwi oraz jego głównych wyselekcjonowanych składników. Stwierdzono między innymi, że potencjał ochronny ekstraktu jest dwukrotnie niższy niż kwasu neochlorogenowego i procyjanidyn (B2 oraz B3) oraz około pięciokrotnie niższy od potencjału (+) katechiny. Kolejny fragment autoreferatu

dotyczący prac P2 i P3 wprowadza pewne zamieszanie. Habilitantka opisuje dość pobieżnie wpływ procyanidyn na komórki nowotworowe, po czym stwierdza, że „Brak jest natomiast informacji na temat aktywności ekstraktu z liści tej rośliny w odniesieniu, zarówno do komórek prawidłowych, jak i nowotworowych, co było inspiracją do kontynuacji badań nad aktywnością biologiczną tego ekstraktu. Dlatego też, w kolejnym etapie badań, po raz pierwszy określono skutki oddziaływania ekstraktu z erytrocytami i ich błonami (P2)”. Wyniki z artykułu P2 Habilitantka już opisała wcześniej. Można więc się domyślać, że chodziło tu o artykuł P3. W artykule P2 widnieje informacja, że ekstrakt z liści mini kiwi nie powoduje zwiększonej hemolizy erytrocytów (dane nie zaprezentowane) oraz przedstawione są dane wskazujące na niewielki wzrost oporności osmotycznej erytrocytów. Z kolei wyniki przedstawione w artykule P3 (a nie w P4, jak wskazano w autoreferacie) potwierdzają większą aktywność antyhemolityczną procyanidyny B3 względem ekstraktu z liści mini kiwi. Również wpływ ekstraktu na zmianę kształtów erytrocytów jest zaprezentowany w pracy P3 a nie P4, podobnie jak analizy z wykorzystaniem komórek chłoniaka mysiego linii L5178 (wrażliwych oraz opornych na działanie leków). Uzyskane wyniki nie wykazały jednak ich właściwości antyproliferacyjnych i wpływu na odwrócenie oporności wielolekowej. Przy okazji badań dotyczących komórek L5178 warto zwrócić uwagę, że zastosowane testu MTT bazuje na analizie aktywności oksydoredukcyjnej mitochondriów, a więc aktywności metabolicznej (pośrednio liczbie żywych komórek lub ich przeżywalności), a nie proliferacji (niezależnie od czasu inkubacji ekstraktu z komórkami), co błędnie wskazano w artykule P3.

Badania biofizyczne nad procyanidyną B3, jednym z głównych składników ekstraktu z liści mini kiwi, z wykorzystaniem modelu błony utworzonej z dimirystoilo-*sn*-glicero-3-fosfocholiny (DMPC) przedstawiono w publikacji P4, gdzie wykazano, że związek ten jest zakotwiczonej w membranie poprzez wiązania wodorowe z grupą fosforanową i karbonylową lipidów, indukuje zmiany w hydrofilowych i hydrofobowych obszarach błony lipidowej, zmienia temperaturę przejścia fazowego lipidów i zmniejszenia potencjał dipolowy membrany. Zastosowane metody obejmowały w tym przypadku spektroskopię fluorescencyjną w stanie ustalonym i czasowo-rozdzielczą, FTIR i różnicową kalorymetria skaningową (DSC).

Przechodząc do kolejnej pozycji z cyklu publikacji Habilitantki (P5), należy na wstępie zwrócić uwagę, że zieloną herbatę należy zakwalifikować do roślin pseudoalimentacyjnych nie posiadających wartości odżywczej, w przeciwieństwie do alimentacyjnych. Z tego względu tytuł osiągnięcia nie do końca jest trafny. Niemniej jednak, oprócz zmiany obiektu badań, czyli komercyjnie dostępnego ekstraktu z liści i łodyg zielonej herbaty oraz kwasu galusowego (GAE) i galusanu epigalokatechiny (EGCG), na uwagę zasługuje rozszerzenie wachlarza metod wykorzystywanych do oceny aktywności wobec erytrocytów i ich błon. Oprócz stosowanych we wcześniejszych artykułach narzędzi, zastosowano tutaj pomiar aktywności antyoksydacyjnych z wykorzystaniem 2,2-difenylo-1-pikrylohydrazylu (DPPH), a także zbadano *in vitro* wpływ ekstraktu na aktywność przeciwaplaną określając aktywność enzymatyczną

cyklooksygenaz COX-1 i COX-2 oraz lipooksygenazy 1-LOX. Analiza UPLC/DAD i UPLC/ESI/MS potwierdziła, że dominującymi składnikami są EGCG, galusan epikatechiny (ECG) i GAE. Jak można było przypuszczać na podstawie danych literaturowych, wyniki badań wskazały na wysoką zdolność przeciwutleniającą ekstraktu z zielonej herbaty oraz GAE i EGCG. Aktywność przeciwzapalna ekstraktu okazała się znacznie niższa niż EGCG, co koreluje z jego zawartością w ekstrakcie. Wykazano także, że ekstrakt modyfikuje właściwości fizyczne błony erytrocytów, najwyraźniej wiążąc się z jej obszarem hydrofilowym, co w konsekwencji powoduje sztywność obszaru hydrofobowego i niewielki wzrost oporności osmotycznej.

W kolejnej publikacji (P6) obiektem badań był ekstrakt z liści czosnku niedźwiedziego (*Allium ursinum* L.). Oprócz znanych z poprzednich artykułów metod biofizycznych takich jak pomiary płynności i uporządkowania błon, aktywności hemolitycznej i antyoksydacyjnej, zastosowano także analizę transbłonowego potencjału z wykorzystaniem jodku 3,3'-dipropylotiadikarbocyaniny (sonda DiSC3(5)). Na podstawie pomiaru hemolizy wykazano, że ekstrakt z liści czosnku niedźwiedziego posiada właściwości protekcyjne w stosunku do wolnych rodników indukowanych przez AAPH na skutek oddziaływań składników ekstraktu z hydrofilowym obszarem błony. Stwierdzono także niewielki spadek potencjału elektrycznego, niewielki wzrost płynności i odporności na stres osmotyczny.

Publikacje P7 i P8, są wynikiem realizacji projektu MINIATURA 1, w którym Habilitantka była kierownikiem i głównym wykonawcą. Obiektem badań była cyjanidyna i jej pięć *O*-glikozydów (cyjanidyno-3-*O*-arabinozyd, cyjanidyno-3-*O*-glukozyd, cyjanidyno-3-*O*-galaktozyd, cyjanidyno-3-*O*-rutynozyd oraz cyjanidyno-3-5-*O*-diglukozyd). Analizy przeprowadzono z wykorzystaniem błony zbudowanej z 1-palmitoilo-2-oleoilo-*sn*-glicero-3-fosfocholiny (POPC) (P7) oraz dodatkowo z erytrocytami i uniesmiertelnioną linią ludzkich komórek śródbłonna mikronaczyniowego (HMEC-1). Badania te wzbogaciło o metody takie jak elektroforetyczne (ELS) i dynamiczne rozpraszanie światła (DLS), stopień agregacji liposomów poprzez określenie wartości potencjału Zeta, a w przypadku komórek HMEC-1 określenie przeżywalności z zastosowaniem pomiaru absorbancji (test XTT) lub fluorescencji (barwienie DNA z wykorzystaniem Hoechst 33342), cytometrię przepływową w celu analizy apoptozy i cyklu komórkowego, pomiar wewnątrzkomórkowego poziomu reaktywnych form tlenu sondą H2DCF-DA (dioctan 2'7'-dichlorodihydrofluoresceiny) i ilość DNA jodkiem propidyny. Zastosowanie nowych metod badawczych i komórek innych niż erytrocyty znacząco wzbogaciło wartość poznawczą tych prac. Wykazano, że oddziaływanie cyjanidyny z modelową błoną lipidową ulega całkowitej zmianie po jej *O*-glikozylacji, która hamuje zdolność do modyfikacji płynności błony oraz zmienia aktywność antyoksydacyjną (P7). Cyjanidyna może penetrować do obszaru hydrofilowo-hydrofobowego, a jej glikozylowane pochodne zawierające monosacharydy oddziałują w hydrofilowym obszarze błony. Z kolei obecność podstawników cukrowych może zmieniać aktywność przeciwutleniającą cyjanidyny i znacząco ograniczać głębokość penetracji do dwuwarstwy lipidowej. Wyniki przedstawione w publikacji P8 wskazują, że

aktywność biologiczna cyjanidyny i jej *O*-glikozydów zależy od liczby i rodzaju podstawników cukrowych oraz zmienia się w zależności od środowiska zewnątrzkomórkowego i rodzaju komórek. Związki te nie toksyczne, nie indukują apoptozy i zmian cyklu komórkowego. Dodatkowo związki te zmieniają kształt czerwonych krwinek, nie wpływając jednak na ich potencjał transbłonowy. Skutecznie chronią erytrocyty przed wolnymi rodnikami i wpływają na wewnątrzkomórkowe wytwarzanie reaktywnych form tlenu w warunkach stresu oksydacyjnego fizjologicznego i indukowanego AAPH. Ciekawym wątkiem było także zweryfikowanie hipotezy, że antocyjany mogą modyfikować działanie konwencjonalnych leków przeciwnowotworowych chroniąc komórki prawidłowe przed efektami ubocznymi. Niestety wyniki z zastosowaniem doksorubicyny nie potwierdziły tej hipotezy, przynajmniej na modelu komórek HMEC-1.

Podsumowując ocenę należy stwierdzić, że dzięki podjętym pracom udokumentowano i uzupełniono dotychczasową wiedzę na temat aktywności biologicznej związków polifenolowych występujących w ekstraktach liści wybranych roślin, zwłaszcza *Actinidia arguta*. Warte podkreślenia jest zastosowanie oprócz erytrocytów i ich błon dodatkowych modeli komórkowych (komórki L5178 i HMEC-1) oraz badania struktura-aktywność dotyczące wpływu 3-*O*-glikozylacji cyjanidyny na aktywność biologiczną. Pewien niedosyt budzi jednak, jak wspomniałam wcześniej, brak jasno sformułowanej hipotezy badawczej.

Po wnikliwej analizie i ocenie przedstawionego osiągnięcia naukowego, w postaci cyklu tematycznie powiązanych publikacji stwierdzam, mimo zastrzeżeń, które wyraziłam powyżej, że Pani dr. inż. Sylwia Cyboran-Mikołajczyk wykazuje odpowiednie predyspozycje do samodzielnej pracy naukowej, a przedstawione osiągnięcie naukowe stanowi znaczący wkład w rozwój dyscypliny nauki biologicznej, w rozumieniu w art. 219, ust. 1 pkt 2 lit. b. Ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce.

Istotna aktywność naukowa realizowana w więcej niż jednej uczelni, instytucji naukowej lub instytucji kultury, w szczególności zagranicznej.

Swoje umiejętności badawcze Pani dr. inż. Sylwia Cyboran-Mikołajczyk zdobywała i poszerzała uczestnicząc w trzech zagranicznych stażach naukowych w dwóch jednostkach naukowych. Habilitantka pisze, iż w latach 2014-2015, w roku 2016 i 2017 odbyła dwa 3-miesięczne i jeden dwumiesięczny staż naukowy w Instytucie Chemii Fizycznej im. Jarosława Heyrovskiego Czeskiej Akademii Nauk w grupie badawczej prof. Martina Hofa. Dla ścisłości, w oświadczeniach podpisanych przez prof. Hofa, staże obejmowały lata 2015-2016 (4 miesiące), 2016 (3 miesiące) i 2017 (8 tygodni). Habilitantka zapoznała się w tym czasie z metodami fluorescencyjnymi i ich zastosowaniem w badaniach struktury, funkcjonalności i dynamiki biomembran, biorąc udział w projektach badawczych. Wymiernym efektem tej aktywności było opublikowanie dwóch artykułów naukowych (P4 oraz P7) oraz wystąpień

konferencyjnych. Wg Habilitantki w 2014 roku (a wg dr. Shcharbin w 2015 roku) uczestniczyła ona w miesięcznym stażu naukowym w laboratorium biotechnologicznym Instytutu Biofizyki i Inżynierii Komórkowej, Narodowej Akademii Nauk Białorusi, pod opieką dr Dymitry G. Shcharbin w ramach stypendium finansowanego z grantu FP7-PEOPLE-2012-IRSES NANOGENE EUBelarus-Russia Network in Nanomaterials-Driven Anti-Cancer Gene Therapy, gdzie doskonaliła swoje umiejętności dotyczące określania siły wiązania różnych cząsteczek z wykorzystaniem metody gaszenia fluorescencji. Wymiernym efektem tej działalności jest publikacja naukowa (P9).

Oprócz aktywności naukowej w ośrodkach zagranicznych Pani dr. inż. Sylwia Cyboran-Mikołajczyk współpracowała z krajowymi ośrodkami naukowymi takimi jak Instytut Medycyny Weterynaryjnej Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu, Katedra Chorób Wewnętrznych z Kliniką Koni, Psów i Kotów Uniwersytetu Przyrodniczego we Wrocławiu, Katedra Histologii i Embriologii Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu, Katedra Inżynierii Biomedycznej oraz Wydział Chemii Politechniki Wrocławskiej oraz w macierzystej uczelni z Katedrą Chemii Żywności i Biokatalizy oraz z Katedrą Technologii, Owoców, Warzyw i Nutraceutyków Roślinnych. Te współprace badawcze są dobrze udokumentowane publikacjami i prezentacjami konferencyjnymi (w niektórych przypadkach w autoreferacie błędnie podane numery publikacji).

Podsumowując, Pani dr. inż. Sylwia Cyboran-Mikołajczyk prowadzi badania naukowe również we współpracy z innymi ośrodkami naukowymi w ramach współpracy międzynarodowej i krajowej co daje podstawy do stwierdzenia, iż spełniony jest warunek o wykazaniu się istotną aktywnością naukową realizowaną w więcej niż jednej uczelni, instytucji naukowej lub instytucji kultury, w szczególności zagranicznej w rozumieniu w art. 219, ust. 1 pkt 2 lit. c. Ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce.

Ocena pozostałych istotnych osiągnięć naukowych

Zarówno prace stanowiące główne osiągnięcie naukowe, jak również pozostała działalność naukowa Habilitantki związana jest z badaniami dotyczącymi zagadnień związanych z biofizyką błon biologicznych. Całościowy dorobek naukowy Pani dr. inż. Sylwii Cyboran-Mikołajczyk, wraz z 8 pracami stanowiącymi główne osiągnięcie naukowe, obejmuje łącznie 26 publikacji, w tym 24 publikacje z listy JCR oraz 1 rozdział w monografii naukowej. Przez uzyskaniem stopnia doktora dorobek publikacyjny obejmował 5 publikacji w języku angielskim, w tym 4 z listy JCR. Zgodnie z przedstawioną dokumentacją, w momencie jej przygotowywania prace te były cytowane 353 razy (wg. Bazy Scopus na dzień 24.05.2023). Na dzień 28.02.2024 liczba prac w bazie Scopus wynosi 26, które cytowane były 396 razy, a indeks Hirscha wynosi 12. Są to wskaźniki, które można ocenić pozytywnie na analizowanym etapie pracy naukowej. Co istotne, analiza dynamiki publikowania oraz cytowań według danych w bazach pokazuje generalnie stały trend wzrostowy cytowań prac Habilitantki od 2015 roku, a także stabilną aktywność publikacyjną.

Habilitantka aktywnie uczestniczyła w wielu konferencjach naukowych, zarówno o zasięgu krajowym i zagranicznym (przed doktoratem była współautorem 12 komunikatów konferencyjnych, a po uzyskaniu stopnia doktora 41). Wyniki swoich badań prezentowała na dwudziestu konferencjach naukowych w tym sześciu polskich, dziesięciu międzynarodowych i czterech zagranicznych.

Habilitantka deklaruje, iż była wykonawcą w 7 projektach finansowanych ze źródeł zewnętrznych (5 projektów finansowanych przez NCN oraz 1 zagraniczny i 1 międzynarodowy) oraz była kierownikiem działania naukowego finansowanego przez NCN (MINIATURA 1, 2018 r.). Nie kierowała jednak żadnym pełnowymiarowym projektem badawczym. Niestety oprócz projektów nr N N304 173840, N N312 422340 oraz FP7-PEOPLE-2012-IRSES NANOGENE, w autoreferacie nie znajdują informacji o pozostałych projektach.

Na przestrzeni lat działalność Pani dr. inż. Sylwii Cyboran-Mikołajczyk była wielokrotnie doceniana w macierzystej uczelni. Kilkukrotnie była laureatką nagrody zespołowej I i II stopnia za cykl publikacji oraz nagrody indywidualnej Rektora Uniwersytetu Przyrodniczego.

W przesłanej dokumentacji brak informacji o powierzeniu Habilitantce recenzji w czasopiśmie o zasięgu międzynarodowym oraz o zasiadaniu w zespołach redakcyjnych czasopiśm. Brak też informacji o wdrożonych ekspertyzach, pracach w zespołach eksperckich lub konkursowych.

Ocena działalności dydaktycznej, organizacyjnej i popularyzującej wiedzę

Elementy działalności inne niż osiągnięcia naukowe (takie jak organizacyjne, dydaktyczne) nie są wskazane w obowiązujących przepisach prawa jako kryteria oceny wniosku o nadanie stopnia doktora habilitowanego. Dla porządku i dopełnienia sylwetki Habilitantki chciałabym jednak krótko odnotować również te aspekty jego aktywności.

Pani dr inż. Sylwia Cyboran-Mikołajczyk od roku 2009 prowadzi zajęcia w formie ćwiczeń rachunkowych oraz laboratoryjnych dla studentów wszystkich kierunków pierwszego roku studiów Uniwersytetu Przyrodniczego we Wrocławiu. Prowadzi też wykłady z biofizyki i fizyki z elementami biofizyki dla studentów kierunku Biologia Człowieka i Zootechnika oraz wykłady i ćwiczenia laboratoryjne do kursu pt. „Biologiczne skutki stresu oksydacyjnego”, który został zatwierdzony przez Radę Programową dla kierunku Biotechnologia. Jest też współautorem skryptu: „Kurs wyrównawczy z fizyki”. Natomiast dość ubogo przedstawia się działalność dydaktyczna związana z opieką nad pracami dyplomowymi (1 raz opiekun pracy inżynierskiej oraz 2 razy magisterskiej) lub pełnieniem funkcji promotora pomocniczego rozprawy doktorskiej. Poza realizacją prac badawczych i dydaktycznych Habilitantka angażowała

się w działalność popularyzującą naukę prowadząc zwłaszcza warsztaty w ramach Dolnośląskiego Festiwalu Nauki.

Działalność organizacyjna przedstawia się dość skromnie i związana była między innymi z planowaniem zajęć dydaktycznych w ramach prowadzonych przedmiotów (co jest powinnością każdego nauczyciela akademickiego), planowaniem przydziałów dydaktycznych i rozliczeniem godzin dydaktycznych pracowników w Katedrze Fizyki i Biofizyki, Uniwersytetu Przyrodniczego we Wrocławiu, pełnieniem funkcji sekretarza Komisji do Spraw Nagród i Odznaczeń Wydziału Przyrodniczo Technologicznego, Uniwersytetu Przyrodniczego we Wrocławiu,

Wniosek końcowy

Dokonana analiza przedstawionej dokumentacji pozwala stwierdzić, że Pani dr inż. Sylwia Cyboran-Mikołajczyk posiada stopień doktora nauk biologicznych a przedstawione mi do oceny osiągnięcie naukowe zatytułowane „Skutki oddziaływania ekstraktów z liści roślin alimentacyjnych oraz procyjanidyn i cyjanidyn z błonami biologicznymi oraz wybranymi komórkami układu krążenia” oraz pozostała działalność naukowa spełniają warunki dotyczące postępowania habilitacyjnego. Rola jaką odegrała Habilitantka w powstaniu ocenianego dorobku jest znacząca. W zespołach realizujących badania przyjmowała Ona role związane z planowaniem doświadczeń, opracowaniem metod badawczych, analizą uzyskanych wyników, a przede wszystkim tworzyła lub współtworzyła koncepcje badań. Habilitantka wykazała się również udokumentowaną istotną działalnością naukową realizowaną w więcej niż jednej instytucji naukowej. Przedstawiony do oceny dorobek naukowy wnosi do dyscypliny nauki biologiczne nową wiedzę o charakterze poznawczym i spełnia wymagania stawiane tego typu opracowaniom. **Tym samym Pani dr inż. Sylwii Cyboran-Mikołajczyk spełnia wymagania stawiane osobom ubiegającym się o nadanie stopnia doktora habilitowanego zawarte w art. 219, ust. 1 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 roku Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U 2023 poz. 742 ze zm.).**

W związku z tym, pozytywnie opiniuję wniosek o nadanie Pani dr inż. Sylwii Cyboran-Mikołajczyk stopnia naukowego doktora habilitowanego w dziedzinie nauk ścisłych i przyrodniczych i dyscyplinie nauk biologicznych i wnioskuje do Rady Dyscypliny Nauk Biologicznych Uniwersytetu Przyrodniczego we Wrocławiu o dopuszczenie Pani dr. inż. Sylwii Cyboran-Mikołajczyk do dalszych etapów postępowania habilitacyjnego.



