



UNIwersYTET MEDYczNY

IM. PIASTÓW ŚLĄSKICH WE WROCLAWIU

Katedra i Zakład Biofizyki i Neurobiologii

dr hab. Olga Wesołowska

Wrocław, 31.01.2024.

Recenzja

**w postępowaniu w sprawie nadania stopnia doktora habilitowanego
dr Sylwii Cyboran-Mikołajczyk**

Recenzji dokonano w oparciu o następujące dokumenty: wniosek Kandydatki, odpis dyplomu doktora nauk biologicznych, autoreferat, wykaz osiągnięć naukowych stanowiących znaczny wkład w rozwój określonej dyscypliny naukowej, oświadczenia współautorów określające ich indywidualny wkład merytoryczny w powstanie poszczególnych prac naukowych wchodzących w skład osiągnięcia naukowego wnioskodawczyni, zaświadczenie o odbyciu stażów naukowych, kopie publikacji wchodzących w skład osiągnięcia naukowego.

Sylwetka Kandydatki

Pani Sylwia Cyboran-Mikołajczyk studiowała na kierunku fizyka techniczna na Wydziale Podstawowych Problemów Techniki, Politechniki Wrocławskiej. Studia ukończyła w roku 2006 uzyskując tytuł magistra inżyniera fizyki. Od roku 2009 zawodowo związana jest z Katedrą Fizyki i Biofizyki Uniwersytetu Przyrodniczego we Wrocławiu, gdzie zajmowała kolejno stanowiska asystenta oraz – od 2014 r. – adiunkta. Tytuł doktora nauk biologicznych w zakresie biofizyki uzyskała w roku 2014 na Wydziale Biologii i Ochrony Środowiska, Uniwersytetu Łódzkiego na podstawie rozprawy pt. „Aktywność biologiczna ekstraktów z liści w odniesieniu do błon biologicznych i modeli lipidowych błon”, której promotorem była prof. dr hab. Halina Kleszczyńska. Ponadto Habilitantka jest absolwentką studiów podyplomowych na Wydziale Zarządzania i Finansów, Uniwersytetu Ekonomicznego we Wrocławiu.

Ocena osiągnięcia habilitacyjnego

Jako osiągnięcie naukowe dr Sylwia Cyboran-Mikołajczyk zaprezentowała cykl 8 oryginalnych prac naukowych opublikowanych w latach 2014-2019 pod wspólnym tytułem „Skutki oddziaływania ekstraktów z liści roślin alimentacyjnych oraz procyanidyn i cyjanidyn z błonami biologicznymi oraz wybranymi komórkami układu krążenia”. W skład cyklu wchodzi następujące publikacje:

1. Cyboran S., Bonarska-Kujawa D., Pruchnik H., Żyłka R., Oszmiański J., Kleszczyńska H. (2014) Phenolic content and biological activity of extracts of blackcurrant fruit and leaves. *Food Research International*, 65, A:47–58.
2. Cyboran S., Oszmiański J., Kleszczyńska H. (2014) Modification of the properties of biological membrane and its protection against oxidation by *Actinidia arguta* leaf extract. *Chemico-biological Interactions*, 222:50-59.
3. Cyboran-Mikołajczyk S., Csonka A., Molnar J., Szabo D., Oszmiański J., Kleszczyńska H. (2018) *In vitro* studies of anti-hemolytic and cytotoxic activity of procyanidin-rich extract from the leaves of *Actinidia arguta*. *Polish Journal of Food and Nutrition Sciences*, 68 (2): 171-177.
4. Cyboran-Mikołajczyk S., Żyłka R., Jurkiewicz P., Pruchnik H., Oszmiański J., Hof Martin, Kleszczyńska H. (2017) Interaction of procyanidin B3 with membrane lipids - Fluorescence, DSC and FTIR studies. *Biochimica et Biophysica Acta Biomembrane*, 1859: 1362-1371.
5. Cyboran S., Strugała P., Włoch A., Oszmiański J., Kleszczyńska H. (2015) Concentrated green tea supplement: Biological activity and molecular mechanisms. *Life Sciences*, 126: 1-9.
6. Cyboran-Mikołajczyk S., Kleszczyńska H., Oszmiański J., Paślowski R. (2019) *Allium ursinum* L. leaves components modified the physico-chemical properties of red blood cells protecting them from the effects of oxidative stress. *Acta Poloniae Pharmaceutica – Drug Research*, 76 (3): 483-491.
7. Cyboran-Mikołajczyk S., Jurkiewicz P., Hof M., Kleszczyńska H. (2018) The impact of O-glycosylation on cyanidin interaction with POPC membranes: structure-activity relationship. *Molecules*, 23(11), 2771.
8. Cyboran-Mikołajczyk S., Solarska-Ściuk K., Mieszala K., Glatzel-Plucińska N., Matczak K., Kleszczyńska H. (2019) The impact of O-glycosylation on cyanidin interaction with RBCs and HMEC-1 cells- structure-activity relationships. *International Journal of Molecular Sciences*. 20, 1928.

Wszystkie prace zostały opublikowane w recenzowanych czasopismach naukowych posiadających Impact Factor. Habilitantka jest pierwszym autorem we wszystkich artykułach. Sumaryczny Impact Factor cyklu prac wynosi 21,423, a liczba punktów MNiSW: 415.

Do wszystkich publikacji dołączono oświadczenia współautorów, określające ich wkład w powstanie poszczególnych prac. Na ich podstawie można stwierdzić, że wkład dr Sylwii Cyboran-Mikołajczyk w powstanie większości publikacji był dominujący. Jedynie w pracach P1 oraz P5 był on niższy niż 50%. We wszystkich pracach Habilitantka zaplanowała badania, przeprowadziła zdecydowaną większość eksperymentów, a także była głównym autorem manuskryptu.

Prace z cyklu zaproponowanego przez dr Sylwię Cyboran-Mikołajczyk koncentrują się wokół badania związków polifenolowych ekstrahowanych z liści takich roślin spożywczych, jak czarna porzeczka, mini kiwi, czosnek niedźwiedzi oraz herbata. Oprócz scharakteryzowania uzyskanych ekstraktów autorkę szczególnie interesowały mechanizmy

oddziaływania badanych związków z modelowymi i naturalnymi błonami lipidowymi, a także mechanizm ich działania antyoksydacyjnego. W dalszej części badań Habilitantka skupiła się głównie na analizie oddziaływania procyjanidyn i cyjanidyn z błonami lipidowymi, a także ich wpływu na różne rodzaje komórek (erytrocyty, komórki śródbłonka naczyniowego). Uderza mnogość metod eksperymentalnych, jakich użyła dr Sylwia Cyboran-Mikołajczyk do osiągnięcia stawianych sobie celów badawczych: od metod chromatograficznych stosowanych przy analizie składu ekstraktów roślinnych, poprzez liczne metody biofizyczne (wiele rodzajów spektroskopii, skaningowa kalorymetria różnicowa) wykorzystane do oceny oddziaływania polifenoli z dwuwarstwami lipidowymi, aż do metod *stricte* biologicznych (mikroskopia, cytometria przepływowa) używanych w badaniach nad wpływem polifenoli na całe komórki. Nawet przy świadomości, że niektóre doświadczenia wykonane były we współpracy ze specjalistami od poszczególnych zagadnień, zestawienie to wskazuje, że Habilitantka jest doświadczoną badaczką – specjalistką w stosowaniu szeregu biofizycznych metod eksperymentalnych.

Badania prowadzone przez dr Sylwię Cyboran-Mikołajczyk mają istotne znaczenie poznawcze, gdyż pogłębiają naszą wiedzę na temat niezwykle licznej i zróżnicowanej wewnętrznie grupy związków polifenolowych. Rośliny spożywcze stanowią obfite i łatwo dostępne źródło tych substancji, które wykazują szereg ważnych właściwości biologicznych. Za szczególnie istotne uważa się silne zdolności antyoksydacyjne związków polifenolowych, co sugeruje możliwe ich wykorzystanie w ochronie organizmów przed niekorzystnymi skutkami zaburzeń w równowadze oksydacyjno-redukcyjnej. Stąd też badania prowadzone przez Habilitantkę mają również potencjalny aspekt praktyczny, biorąc pod uwagę rynkową popularność suplementów roślinnych, często stosowanych bez szczegółowych badań określających ich bezpieczeństwo i skuteczność.

Za najistotniejsze dokonania Habilitantki zawarte w przedstawionym cyklu artykułów, uważam:

- pierwszorazowe scharakteryzowanie oddziaływania ekstraktu z liści mini kiwi z błonami erytrocytarnymi i zaproponowanie mechanizmu, w jaki zawarte w nim związki polifenolowe chronią lipidy błonowe przed oksydacją;
- wykonana po raz pierwszy analiza mechanizmu ochrony błon komórkowych przed wolnymi rodnikami poprzez składniki ekstraktu z liści czosnku niedźwiedziego, a także określenie jego wpływu na błony krwinek czerwonych;
- określenie zależności pomiędzy miejscem i rodzajem O-glikozylacji w cząsteczce cyjanidyny a zdolnością badanej pochodnej do modulacji właściwości biofizycznych dwuwarstw lipidowych, a także jej właściwościami antyoksydacyjnymi;
- scharakteryzowanie właściwości biologicznych ekstraktu z liści czarnej porzeczki i wskazanie tej części rośliny jako cennego źródła substancji o wysokim potencjale biologicznym.

Prace wchodzące w skład prezentowanego osiągnięcia habilitacyjnego stanowią jednorodny cykl tematyczny, w którym Autorka konsekwentnie koncentruje się na badaniu zdolności związków polifenolowych do modyfikacji struktury i właściwości błon biologicznych. Czyni to w celu lepszego zrozumienia mechanizmu biologicznej aktywności tych związków, w szczególności ich zdolności antyoksydacyjnych, a – co za tym idzie – właściwości ochronnych wobec błon komórek poddanych stresowi oksydacyjnemu. Badania te, wnoszą, w mojej ocenie, istotny wkład w rozwój nauk biologicznych. Konkludując, stwierdzam, że prezentowane osiągnięcie habilitacyjne wypełnia przesłankę wymienioną w art. 219 ust. 1 pkt 2 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. - Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce.

Ogólna ocena dorobku naukowego

Całość dorobku dr Sylwii Cyboran-Mikołajczyk (z wyłączeniem prac stanowiących osiągnięcie habilitacyjne) to 18 prac oryginalnych opublikowanych w czasopiśmie posiadających IF (z czego 13 powstało po doktoracie) oraz 1 rozdział w monografii naukowej. Liczbowo dorobek naukowy Habilitantki wyraża się sumarycznym IF = 44,920 oraz 920 punktów MNiSW (z czego na okres po doktoracie przypada 38,569 IF oraz 818 punktów MNiSW). Prace Habilitantki były cytowane ponad 300 razy, a jej indeks Hirscha wynosi 1 według baz Web of Science i Scopus.

Zainteresowania badawcze dr Sylwii Cyboran-Mikołajczyk koncentrują się wokół badania oddziaływania różnorodnych substancji biologicznie aktywnych z błonami lipidowymi i próbach zrozumienia mechanizmu tego oddziaływania i jego znaczenia dla szeroko pojętej aktywności tych substancji. Znajdziemy tu zarówno badania nad ekstraktami z rozmaitych roślin (m. in. pigwowca, poziomki i jagody kamczackiej), jak i nad związkami chemicznymi (kwas chlorogenowy, pochodne 6-metyloflawanonu, chlorowane pochodne hydroksychalkonu). Inne prace Habilitantki wpisują się w nurt szeroko pojętej toksykologii, i obejmują analizę wpływu m. in. formulacji lipidowych, nowosyntezowanych surfaktantów oraz nanocząsteczek krzemionki na stabilność błon komórkowych oraz całych komórek pochodzących z układu krwionośnego. Dalszym zagadnieniem badawczym podjętym przez Wnioskodawczynię były prace porównujące wpływ różnych czynników na stabilność erytrocytów pozyskanych od świń zdrowych oraz karmionych dietą wysokotłuszczową i wysokowęglowodanową, a także poszukujące farmakologicznych sposobów na łagodzenie zmian w układzie krwionośnym zwierząt wywołanych dietą.

Do osiągnięć dr Sylwii Cyboran-Mikołajczyk wnoszących istotny wkład w rozwój nauk biologicznych zaliczam przede wszystkim scharakteryzowanie mechanizmu oddziaływania wielu związków chemicznych (zwłaszcza polifenolowych) z dwuwarstwami lipidowymi, w kontekście do ich aktywności biologicznej (w szczególności antyoksydacyjnej i protekcyjnej).

Habilitantka bierze aktywny udział w życiu naukowym poprzez udział w licznych zjazdach krajowych i międzynarodowych, gdzie prezentowała wyniki swojej pracy blisko 50

razy. Jej prezentacje plakatowe trzykrotnie zdobywały nagrody za poster na konferencjach międzynarodowych. Była także recenzentką artykułów naukowych dla czasopism zagranicznych. Od wielu lat jest członkiem Polskiego Towarzystwa Biofizycznego oraz Komisji Chemii i Fizyki w Biologii i Medycynie Wrocławskiego Oddziału PAN, gdzie dodatkowo pełni funkcję sekretarza.

Dr Sylwia Cyboran-Mikołajczyk potrafi pozyskiwać środki na realizację swoich badań w drodze konkursów grantowych. W latach 2017-18 była kierownikiem projektu NCN MINIATURA pt. „Molekularne podstawy oddziaływania cyjanidyny i jej glikozydów jako nutraceutyków z komórkami oraz błonami lipidowymi i biologicznymi” (nr DEC-2017/01/X/NZ9/00908). Ponadto była wykonawcą w czterech grantach krajowych i dwóch zagranicznych.

Zespoły, w których składzie pracowała Habilitantka, wielokrotnie były wyróżniane nagrodą za działalność naukową przez Rektora Uniwersytetu Przyrodniczego we Wrocławiu. W roku 2002 dr Sylwia Cyboran-Mikołajczyk została wyróżniona nagrodą indywidualną Rektora Uniwersytetu Przyrodniczego za osiągnięcia naukowe w latach 2019-21.

Podsumowując, uważam że dorobek naukowy dr Sylwii Cyboran-Mikołajczyk należy ocenić pozytywnie. Jej badania wnoszą istotny wkład w rozwój nauk biologicznych. Habilitantka jest aktywnym pracownikiem naukowym, potrafiącym zdobywać fundusze na swoje projekty badawcze.

Ocena wykazywania się działalnością naukową realizowaną w więcej niż jednej instytucji naukowej, w szczególności zagranicznej

Dr Sylwia Cyboran-Mikołajczyk wielokrotnie odbywała staże w zagranicznych jednostkach naukowych (m.in. w Czechach i na Białorusi), co potwierdziła odpowiednimi zaświadczeniami. W czasie tych pobytów Habilitantka, podejmowała zarówno prace nad projektami zaproponowanymi przez partnerów zagranicznych, jak i realizowała własne projekty badawcze. Co istotne, pobyty te owocowały wspólnymi publikacjami (Cyboran-Mikołajczyk i in. 2017, Cyboran-Mikołajczyk i in. 2018, Shcharbin i in. 2018). W związku z powyższym, stwierdzam, iż Habilitantka wykazała się istotną aktywnością naukową realizowaną w zagranicznej instytucji naukowej, tym samym spełniając przesłankę ustawową (art. 219 ust. 1 pkt 3 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. - Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce).

Ocena działalności dydaktycznej, organizacyjnej, popularyzatorskiej oraz współpracy z otoczeniem gospodarczym.

Zakres działalności dydaktycznej dr Sylwii Cyboran-Mikołajczyk jest typowy dla poziomu zaawansowania Jej kariery naukowej. W ramach swego zatrudnienia na Uniwersytecie Przyrodniczym Habilitantka prowadzi ćwiczenia z fizyki, fizyki z elementami biofizyki, biofizyki oraz agrofizyki dla studentów pierwszego roku wszystkich kierunków tej uczelni. Prowadzi także wykłady z fizyki z elementami biofizyki dla studentów kierunku Biologia Człowieka

i Zootechnika. Opracowała także program kursu pt. "Biologiczne skutki stresu oksydacyjnego", który również prowadzi. Ponadto jest współautorką skryptu dla studentów Sarapuk J., Kleszczyńska H., Cyboran S., (2009) „Kurs wyrównawczy z fizyki”.

Dr Sylwia Cyboran-Mikołajczyk była promotorem jednej pracy inżynierskiej oraz dwóch magisterskich (z czego jedna w trakcie). Ponadto, dwukrotnie pełniła role recenzenta prac magisterskich.

Habilitantka angażowała się także w organizację dydaktyki w macierzystej Katedrze, będąc w latach 2015-19 odpowiedzialna za planowanie zajęć dydaktycznych, a także za przydzielanie i rozliczanie godzin. Była także organizatorem spotkania promującego ofertę edukacyjną Uniwersytetu Przyrodniczego we Wrocławiu.

W ramach działalności na organizacyjnej na rzecz uczelni dr Sylwia Cyboran-Mikołajczyk przez pięć lat pełniła funkcję sekretarza Komisji do Spraw Nagród i Odznaczeń Wydziału Przyrodniczo Technologicznego, Uniwersytetu Przyrodniczego.

Habilitantka aktywnie popularyzuje naukę, m.in. wielokrotnie czynnie uczestnicząc w Dolnośląskim Festiwalu Nauki oraz prowadząc warsztaty z fizyki dla uczniów szkół podstawowych.

W podsumowaniu, stwierdzam, że wymienione powyżej aspekty działalności pozanaukowej dr Sylwii Cyboran-Mikołajczyk uważam za godne pochwały.

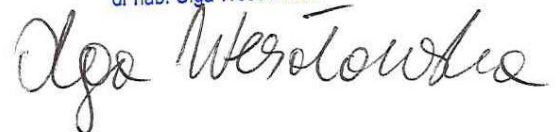
Wniosek końcowy

Przedstawiony do oceny dorobek naukowy, dydaktyczny i organizacyjny dr Sylwii Cyboran-Mikołajczyk oceniam bardzo wysoko. W połączeniu z pozytywną merytoryczną oceną osiągnięcia naukowego (cykl 8 publikacji pod wspólnym tytułem „Skutki oddziaływania ekstraktów z liści roślin alimentacyjnych oraz procyjanidyn i cyjanidyn z błonami biologicznymi oraz wybranymi komórkami układu krążenia”) stwierdzam, że dr Sylwia Cyboran-Mikołajczyk spełnia wszystkie przesłanki do nadania stopnia doktora habilitowanego określone w ustawie z dnia 20 lipca 2018 r. - Prawo o szkolnictwie wyższym

i nauce. Wnoszę więc do Rady Dyscypliny Nauki Biologiczne Uniwersytetu Przyrodniczego we Wrocławiu o dopuszczenie Jej do dalszych etapów postępowania habilitacyjnego.

Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu
KATEDRA I ZAKŁAD BIOFIZYKI
I NEUROBIOLOGII
adiunkt

dr hab. Olga Wesolowska

A handwritten signature in black ink, reading "Olga Wesolowska". The signature is written in a cursive, flowing style.