



**Ocena osiągnięcia habilitacyjnego dr Małgorzaty Wszelakiej-Rylik
„Kompleksy inkluzyjne cyklodekstryn ze związkami aktywnymi
biologicznie i farmakologicznie. Zastosowanie obojętnego chemicznie,
nanometrycznego węglanu wapnia jako potencjalnego nośnika substancji
aktywnej” oraz całokształtu dorobku naukowego, dydaktycznego i
organizacyjnego**

Wydział Chemii

Pani dr Małgorzata Wszelaka-Rylik, zatrudniona na stanowisku adiunkta w Katedrze Inżynierii Środowiska na Wydziale Biologii i Nauk o Środowisku Uniwersytetu Kardynała Stefana Wyszyńskiego w Warszawie złożyła wniosek o przeprowadzenie postępowania habilitacyjnego w dziedzinie nauk chemicznych, w dyscyplinie chemia. Ze swojego dorobku naukowego dr Wszelaka-Rylik wybrała 10 oryginalnych artykułów opublikowanych w latach 2008-2017, które pod wspólnym tytułem „Kompleksy inkluzyjne cyklodekstryn ze związkami aktywnymi biologicznie i farmakologicznie. Zastosowanie obojętnego chemicznie, nanometrycznego węglanu wapnia jako potencjalnego nośnika substancji aktywnej” wraz z pozostałą wymaganą przepisami dokumentacją przedłożyła do oceny. Osiągnięcie habilitacyjne w postaci cyklu dziesięciu artykułów zawiera dodatkowo patent przyznany w roku 2012.

Dr Małgorzata Wszelaka-Rylik jest absolwentką Wydziału Matematyczno-Fizyczno-Chemicznego Uniwersytetu Łódzkiego. Studia ukończyła w roku 1995 a stopień doktora nauk chemicznych uzyskała w roku 2001 w Instytucie Chemii Fizycznej PAN, promotorem jej rozprawy doktorskiej zatytułowanej „Własności termodynamiczne cytozyny i jej metylo-, hydroksy- i metoksy- pochodnych w wodzie, metanolu i N, N-dwumetyloformamidzie” był prof. dr hab. Wojciech Zielenkiewicz. W latach 1995-2014 była zatrudniona na stanowisku asystenta a następnie adiunkta w Instytucie Chemii Fizycznej PAN a od roku 2014 do chwili obecnej jest adiunktem w Katedrze Inżynierii Środowiska na Wydziale Biologii i Nauk o Środowisku Uniwersytetu Kardynała Stefana Wyszyńskiego.

ul. Ingardena 3

PL 30-060 Kraków

tel. +48(12) 633 63 77

fax +48(12) 634 05 15

sekretar@chemia.uj.edu.pl

www.chemia.uj.edu.pl

Ocena całkowitego dorobku naukowego

Całkowity dorobek naukowy przedstawiony przez dr Wszelakę-Rylik w załączonej dokumentacji obejmuje 30 prac opublikowane w czasopismach z listy Journal Citation Reports z których 24 zostały opublikowane po uzyskaniu stopnia doktora oraz jeden patent i 2 zgłoszenia patentowe. Sumaryczny współczynnik oddziaływania (Impact Factor) podany przez doktor Wszelakę-Rylik wynosi 57,021 jednak sposób wyliczenia tej wartości budzi moje zastrzeżenia. Po pierwsze, przeprowadzone przeze mnie sumowanie wartości przedstawionych w dokumentacji dało nieco inną wartość. Po drugie, podane wartości IF nie zależą od roku publikacji a zatem są niezgodne z wytycznymi zawartymi w Rozporządzeniu MNiSW z dnia 01 września 2011. Wreszcie, po trzecie, podane wartości nie są zgodne z wartościami IF opublikowanymi na stronie Journal Citation Reports (<http://jcr.incites.thomsonreuters.com>) dla jakiegokolwiek roku. Są zbliżone do aktualnych wartości (czyli 2016) ale czasem wyższe a czasem niższe, nigdy nie są identyczne. Ponadto, w przypadku Russian Journal of Physical Chemistry od roku 2007 nastąpił podział na A i B, więc aktualny jednolity IF nie może istnieć, podobnie jak dla Bulletin of the Polish Academy of Sciences, który od roku 2006 nie znajduje się na liście JCR. Tym niemniej, różnice w stosunku do stanu faktycznego oceniam, pomijając kwestię rzetelności przygotowania materiałów, jako niewielkie i nieistotne dla oceny dorobku. Czasopisma, w których opublikowano artykuły są w większości dość przeciętne, co znajduje również odbicie w średniej liczbie punktów MNiSW wynoszącej niecałe 23 punkty. W dorobku Habilitantki wyróżnia się praca w ChemComm oraz dwie prace w Journal of Inorganic Biochemistry.

Liczba cytowań wszystkich artykułów wynosi wg. Scopus w momencie pisania tej oceny nieco powyżej 300, a niewiele mniej po odjęciu autocytowań. Wprawdzie ponad 1/3 cytowań dotyczy dwóch prac nie wchodzących w skład osiągnięcia habilitacyjnego, jednak zwraca uwagę fakt, że niemal wszystkie pozostałe prace są co najmniej kilkakrotnie cytowane. Liczby te jednoznacznie wskazują na dobry poziom naukowego dorobku Pani doktor Małgorzaty Wszelakiej-Rylik a ponadto dowodzą, że są to prace istotne, budzące zainteresowanie i doceniane w środowisku naukowym. Potwierdza to również fakt powierzenia jej do recenzji kilkunastu prac z czasopism, w których Habilitantka publikowała swoje wyniki. Wartość indeksu Hirscha dla dorobku Habilitantki wynosi 9 wg. Scopus i 8 wg. WoS, co jest dość typową wartością na tym etapie kariery naukowej.

Wyniki badań Habilitantki były prezentowane 36 razy na konferencjach międzynarodowych i krajowych jednak, nie znalazłem w dokumentacji informacji ani o formie prezentacji (a zatem przypuszczam, że były to plakaty) ani o osobie prezentującej.

Działalność naukowa dr Wszelakiej-Rylik obejmuje też udział w realizacji projektów badawczych. Była sześciokrotnie wykonawcą w projektach w tym trzech finansowanych przez KNB i MNiSW oraz dwukrotnie kierowała projektami z dotacji statutowej jednostki macierzystej.

Pani dr Wszelaka-Rylik była stypendystką Rządu Francuskiego i odbyła czteromiesięczny staż naukowy na Uniwersytecie Blaise Pascal we Francji oraz krótkoterminowy staż w Portugalii (załącznik 5 na stronach 15 i 25 zawiera sprzeczne informacje na temat długości i terminu tego stażu). Ponadto, odbyła dwa roczne staże w Instytucie Biofizyki i Biochemii PAN.

Działalność naukowa Habilitantki była kilkakrotnie wyróżniana przez instytucje zatrudniające ją, m.i. nagrodą Rektora Uniwersytetu Kardynała Stefana Wyszyńskiego oraz Dyrektora Instytutu Chemii Fizycznej PAN. Była też laureatką nagrody Amerykańskiego Towarzystwa Kalorymetrycznego przyznawaną młodym naukowcom za wkład w rozwój kalorymetrii.

Omawiając sylwetkę naukową pani dr Małgorzaty Wszelaka-Rylik, nie sposób nie wspomnieć o jej licznych współpracach naukowych i przeprowadzonych ekspertyzach, głównie dla przemysłu. Przypuszczam, że nie bez znaczenia są tu dodatkowo uzyskane kompetencje Habilitantki w zakresie zarządzania jakością w laboratoriach badawczych, będące wynikiem ukończenia studiów podyplomowych w tym zakresie w Szkole Głównej Handlowej.

Ocena osiągnięcia habilitacyjnego

Zainteresowania naukowe doktor Małgorzaty Wszelakiej-Rylik można krótko podsumować słowem „heterogeniczne”. W jej dorobku znajdują się prace dotyczące badań zarówno prostych cząsteczek nieorganicznych (w szczególności węgla wapnia) jak też bardziej złożonych cząsteczek organicznych (np. cyklodekstryna) a nawet białek (lizozym, albumina) i kwasy nukleinowe. Znajduje to również odbicie w dwuczłonowym tytule osiągnięcia naukowego przedstawionego w postępowaniu habilitacyjnym, który budzi na wstępie pewne obawy dotyczące spójności tematyki badań.

Jako osiągnięcie habilitacyjne Habilitantka wybrała ze swojego dorobku naukowego 10 publikacji z lat 2008-2017 oraz jeden patent uzyskany w roku 2012. Łączny współczynnik IF tych prac podany przez Habilitantkę w autoreferacie wynosi 18,339 jednak, podobnie jak to

zaznaczyłem w przypadku oceny całkowitego dorobku, zastrzeżenia budzi sposób obliczenia tej wartości. Wartość ta nie jest wysoka jak na dorobek habilitacyjny, jest jednak w pełni akceptowalna i wiąże się z faktem, iż większość (6/10) prac została opublikowana w specjalistycznym czasopiśmie Journal of Thermal Analysis and Calorimetry, którego aktualny wskaźnik IF wynosi 1,850.

Za wyjątkiem jednej, wszystkie pozostałe prace są wieloautorskie i liczą od 2 do 8 autorów, w czterech dr Wszelaka-Rylik jest pierwszym autorem natomiast w dwóch autorem korespondencyjnym. Habilitantka deklaruje swój udział w pracach wieloautorskich na od 25% do 90%. Dokumentacja zawiera oświadczenia wszystkich współautorów (za wyjątkiem zmarłego prof. Zielenkiewicza) określające ich wkład w powstanie prac a analiza oświadczeń pozwala mi uznać podany przez Habilitantkę udział za oszacowany rzetelnie.

Cyklodekstryna ze względu na łatwość wiązania a także transportowania w organizmie szerokiej gamy związków, w tym leków, jest od wielu lat przedmiotem intensywnych badań i tysięcy publikacji jak również patentów. W tak mocno eksploatowanej tematyce trudno jest o oryginalność badań i wyników. Dotyczy to również badań przedstawionych przez dr Wszelakę-Rylik jako osiągnięcie habilitacyjne. Ich zasadniczym elementem są badania fizykochemiczne związków inkluzyjnych α - i β -cyklodekstryny, zarówno natywnej jak i modyfikowanej, ze związkami o znaczeniu biologicznym [H1-H5, H7, H9-10]. Drugim nurtem badań przeprowadzonych przez Habilitantkę było otrzymywanie oraz wykorzystanie nanocząsteczek węgla wapnia jako nośników innych cząsteczek [H1, H6, H8].

Do badań prowadzonych przez Habilitantkę wybrane zostały leki i inne cząsteczki o znaczeniu biologicznym tworzące kompleksy z cyklodekstrynami. Informacje o wcześniejszych badaniach takich układów zawarte są w większości publikacji we wstępie. Zatem należy uznać je w większości za znane związki modelowe, dla których Habilitantka zastosowała nową metodologię badań. W pracach stanowiących osiągnięcie habilitacyjne przedstawione zostały (w kolejności chronologicznej od najstarszych) wyniki badań następujących układów:

- α - i β -cyklodekstryna i jej hydroksypropylowe pochodne z kwasem niflumowym [H10]
- hydroksypropylowe pochodne α - i β -cyklodekstryny z kwasem m-aminobenzoowym i p-aminobenzoowym [H9]
- α - i β -cyklodekstryna z (+) i (\pm) bromofeniraminą oraz cyklopentolatem [H7]
- α - i β -cyklodekstryna z kwasem m-aminobenzoowym oraz kwasem nikotynowym w obecności soli [H5]

- α - i β -cyklodekstryna z bromowodorkiem homatropiny, skopolaminą i siarczanem atropiny [H4]
- β -cyklodekstryna z geraniolem oraz (+) i (-) α -terpineolem [H3]
- α -, β - i γ -cyklodekstryna z kwasem foliowym [H2]
- β -cyklodekstryna z efedryną [H1]

Spośród licznych możliwych metod badania związków inkluzyjnych w roztworze i w ciele stałym przytoczonych w pracy [H7] dr Wszelaka-Rylik wybrała i konsekwentnie stosowała izotermiczną kalorymetrię miareczkującą (ITC). Spośród wyżej wymienionych prac, tylko w [H3] i [H5] ITC nie było użyte. Umożliwiło to wyznaczenie wartości parametrów termodynamicznych tworzenia kompleksów a także analizę wpływu innych czynników na ich tworzenie. Ponadto, w swoich pracach Habilitantka używała spektroskopii H^1 NMR [H10, H9, H5, H2] oraz UV-vis [H10, H9, H5] a także stosowała termograwimetrię oraz rentgenowską analizę strukturalną [H3].

Do najważniejszych wyników uzyskanych w tej części badań przez Habilitantkę zaliczam:

- wykorzystanie izotermicznej kalorymetrii miareczkującej do wyznaczenia parametrów termodynamicznych oraz stałych trwałości otrzymanych związków inkluzyjnych [H1, H2, H4, H7, H9, H10]
- zbadanie wpływu dodatkowych czynników takich jak obecność soli nieorganicznych (KCl, KBr, KH_2PO_4 , K_2SO_4) na kompleksowanie [H5]
- zbadanie wpływu podstawników hydroksypropylowych cyklodekstryny na stabilność uzyskanych kompleksów z kwasem niiflumowym i kwasem p- i m-aminobenzoesowym [H9, H10]
- określenie roli oddziaływań międzycząsteczkowych w tworzeniu i trwałości otrzymanych związków [H1, H2, H3, H4, H7, H9, H10]

Drugi nurt badań ujętych w osiągnięciu habilitacyjnym związany z otrzymywaniem i wykorzystaniem węglanu wapnia jako potencjalnego nośnika leków obejmuje trzy prace [H1, H6, H8] oraz patent [H11]. Wyniki badań związanych z tą tematyką stanowią też przedmiot dwóch zgłoszeń patentowych. Tematyka ta wyrasta ze współpracy Habilitantki z profesorem Pawłem Gieryczem z Politechniki Warszawskiej. Pierwszym osiągnięciem dr Wszelakiej-Rylik

w tym zakresie było opracowanie metody pokrywania nanocząsteczek węgla wapnia monowarstwą kwasu laurowego lub mirystynowego co umożliwiło otrzymywanie monodispersyjnej zawiesiny krystalitów [H8]. Metoda ta jest przedmiotem patentu [H11].

Kolejna praca poświęcona jest otrzymywaniu nanocząstek węgla wapnia o określonych rozmiarach w reaktorze z obrotowymi dyskami [H6]. Habilitantka wykorzystała zaproponowany przez siebie nowy model kinetyki reakcji i wzrostu kryształów uwzględniający tworzenie agregatów i zweryfikowała go eksperymentalnie. Umożliwiło to skonstruowanie reaktora i otrzymywanie jednorodnego produktu w skali półtechnicznej a następnie technicznej.

Ukoronowaniem badań dr Wszelakiej-Rylik związanych z węglanem wapnia, a równocześnie łącznikiem z wcześniej omówionym cyklem prac dotyczących związków inkluzyjnych cyklodekstryn, jest monoautorska praca [H1]. Jest ona poświęcona otrzymywaniu oraz charakterystyce kompleksu β -cyklodekstryny z efedryną a następnie użyciu go do pokrycia nanocząstek węgla wapnia. Podobnie jak w pracy [H8], stopień pokrycia był wyznaczany przez Habilitantkę metodą termogravimetrii. Badania te wykazały między innymi, że zarówno efedryna jak i jej kompleks z cyklodekstryną tworzą warstwę na powierzchni krystalitów kalcytu utrudniając ich agregację i zmniejszając rozmiar.

Badania przedstawione w pracach H6 i H8 oraz częściowo H1 mają całkowicie odmienny charakter, zarówno tematyczny jak i metodologiczny, niż prace z cyklu dotyczącego cyklodekstryny. Kwestia zasadności ich wspólnego przedstawienia jako osiągnięcia habilitacyjnego zostaje wyjaśniona w pracy H1, w której Habilitantka łączy obie tematyki i wykorzystuje nanocząsteczki węgla wapnia jako nośnik związku inkluzyjnego cyklodekstryny z efedryną. Wobec powyższego uznaję, że przedstawienie wszystkich tych prace w ramach jednego osiągnięcia habilitacyjnego jest zasadne i warunek spójności dorobku jest spełniony.

Ocena dorobku dydaktycznego i organizacyjnego

Większość okresu kariery naukowej doktor Małgorzaty Wszelakiej-Rylik związana jest z zatrudnieniem w Instytucie Chemii Fizycznej PAN bez obowiązku prowadzenia zajęć dydaktycznych. Nie przeszkodziło to jednak Habilitantce w zaangażowaniu się w prowadzenie w ramach współpracy z Instytutem Fizyki Doświadczalnej Uniwersytetu Warszawskiego zajęć laboratoryjnych z zakresu mikrokalorymetrii i opiekę nad doktorantami i magistrantami. Była również współopiekunem prac magisterskich i inżynierskich wykonywanych na Wydziale Inżynierii Chemicznej i Procesowej Politechniki Warszawskiej. Jeszcze w trakcie zatrudnienia w IChF PAN doktor Wszelaka-Rylik rozpoczęła prowadzenie wykładu monograficznego oraz

ćwiczeń audytoryjnych i laboratoryjnych dla studentów chemii oraz biologii Uniwersytetu Kardynała Stefana Wyszyńskiego. Wraz z zatrudnieniem w IKSZ zarówno liczba prowadzonych zajęć dydaktycznych jak też ich tematyka i forma wzrosły w znacznym stopniu i obejmuje to również opiekę nad pracami inżynierskimi i magisterskimi.

Pani doktor Wszelaka-Rylik posiada również dorobek popularyzatorski, na który składa się między innymi udział w prowadzeniu zajęć dla młodzieży gimnazjalnej i licealnej w ramach Dni Otwartych, Nocy Biologów i innych akcji popularyzujących naukę. Ponadto, jest współorganizatorem odbywającej się corocznie ogólnopolskiej konferencji Biopotencjał dla studentów i dyplomantów kierunków przyrodniczych oraz przedstawicieli przedsiębiorstw i instytucji otoczenia biznesu.

Znaczącym elementem działalności organizacyjnej Habilitantki jest pełnienie funkcji prodziekana do spraw kształcenia Wydziału Biologii i Nauk o Środowisku oraz kierownika Zakładu Chemii Środowiska. Powierzenie jej tych obowiązków oraz liczne nawiązane współpracy z zarówno polskimi jak i zagranicznymi ośrodkami akademickimi i przedsiębiorstwami jest najlepszym dowodem uznania zdolności organizacyjnych Habilitantki. Wśród Jej obowiązków można też odnaleźć udział w pracach licznych Komisji wydziałowych i uczelnianych, nadzór nad jakością kształcenia, praktykami studenckimi oraz działalnością Kół Naukowych, a przede wszystkim prace związane z uruchamianiem nowych kierunków studiów.

Podsumowanie

Analiza dokumentacji przedstawionej przez panią doktor Małgorzatę Wszelaka-Rylik pozwala mi stwierdzić, że Kandydatka posiada udokumentowane kompetencje i doświadczenie umożliwiające prowadzenie samodzielnej i twórczej pracy naukowej oraz kierowanie swoim zespołem badawczym, jako samodzielny pracownik naukowy. Jej osiągnięcia naukowe spełniają warunki nowości naukowej i wnoszą istotny wkład w rozwój dziedziny naukowej a ponadto mają znaczenie aplikacyjne. Wyraźnie widoczna jest dynamika wzrostu dorobku naukowego w ostatnich latach a zarówno cykl prac przedstawiony jako osiągnięcie habilitacyjne jak też całokształt dorobku świadczą o dojrzałości naukowej Habilitantki. Jest też ona rozpoznawalna w środowisku naukowym, czego świadectwem jest wielokrotne powierzanie jej recenzji artykułów w zagranicznych czasopismach naukowych. Posiada łatwość nawiązywania współpracy naukowej i współpracuje z licznymi grupami zagranicznymi oraz krajowymi.

Doświadczenie i osiągnięcia dr Wszelakiej-Rylik w zakresie dydaktyki i popularyzacji nauki oraz jej zaangażowanie w działalność organizacyjną również oceniam, jako spełniające wymagania Ustawy.

Uważam, że w świetle kryteriów określonych w art. 16 ustawy z dnia 14 marca 2003 roku o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki wraz ze zmianami opublikowanymi w Dz. U. Nr 84, poz. 455 z 2011 roku, przedstawione do oceny materiały stanowią wystarczającą podstawę do ubiegania się przez dr Małgorzatę Wszelaką-Rylik o stopień doktora habilitowanego nauk chemicznych w dyscyplinie chemia.



prof. dr hab. Krzysztof Lewiński