

UZASADNIENIE WNIOSKU O PRYZNANIE NAGRODY PREZESA RADY MINISTRÓW ZA WYRÓŻNIAJĄCĄ SIĘ ROZPRAWĘ DOKTORSKĄ

DLA

PANI DR ANNY JESIONEK

Dr n. farm. Anna Jesionek (z domu Dampc) została zakwalifikowana jako słuchaczka Kolegium Studiów Doktoranckich w Katedrze i Zakładzie Farmakognozji z Ogrodem Roślin Leczniczych Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego w maju 2012 r.

Rozprawa doktorska dr Anny Jesionek pt. „Otrzymywanie olejku eterycznego, o przewidywanej aktywności biologicznej, w kulturach *in vitro* *Rhododendron tomentosum* (*Ledum palustre*)”, wykonywana w Katedrze i Zakładzie Farmakognozji z Ogrodem Roślin Leczniczych, Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego, pod kierunkiem promotora prof. dr hab. Marii Łuczkiwicz, została obroniona dnia 16.07.2020 r., z wyróżnieniem.

Wybrany temat mieści się w szeroko rozumianej problematyce biotechnologii roślin wyższych, ukierunkowanej na biosyntezę wtórnych metabolitów o przewidywanej aktywności biologicznej.

W medycynie ludowej bagno zwyczajne stosowano w leczeniu stanów zapalnych, dolegliwości bólowych oraz schorzeń reumatycznych o różnej etiologii. Wyniki współczesnych badań potwierdzają zasadność tradycyjnego zastosowania *R. tomentosum*, wskazując na istotną rolę składników olejku eterycznego, takich jak ledol, palustrol, alloaromadendrene, *p*-cymen, sabinen oraz terpinen-4-ol, w determinowaniu jego działania: przeciwzapalnego, przeciwbólowego, przeciwdrobnoustrojowego, antyoksydacyjnego oraz repelentnego. Biomasa roślinna z bagna zwyczajnego wydawała się więc idealna jako kompleksowe źródło do otrzymywania niniejszych związków terpenowych, aktywnych biologicznie. Jako że podstawowy problem, związany z reumatoidalnym zapaleniem stawów (RZS), stanowi stan zapalny (septyczny i aseptyczny) oraz odczyn bólowy, postawiono hipotezę, iż zarówno poszczególne metabolity terpenowe, jak i wyciągi z *R. tomentosum*, są odpowiednie do

opracowania potencjalnego preparatu mogącego znaleźć zastosowanie w leczeniu niniejszego schorzenia.

RZS jest jednostką chorobową o ciężkim przebiegu, prowadzącą do całkowitej destrukcji stawów, dotyczącą przy tym przeważnie młode, aktywne zawodowo osoby w wieku 25-40 lat, co niesie ze sobą poważne konsekwencje społeczne i ekonomiczne. Dotychczas nie opracowano skutecznej metody leczenia bądź zapobiegania omawianej chorobie. Stosowana wielokierunkowa terapia obarczona jest ponadto szeregiem poważnych efektów ubocznych. Z tego względu poszukuje się ciągle nowych związków chemicznych, w tym pochodzenia naturalnego, mogących znaleźć zastosowanie jako hipotetyczne leki w RZS. Pozyskiwanie związków terpenowych z bagna zwyczajnego do szeroko rozumianych testów farmakologicznych wydaje się jednak problematyczne, ze względu na fakt, iż roślina ta jest gatunkiem chronionym, co praktycznie uniemożliwia wykorzystanie materiału gruntowego jako źródła niniejszych cennych metabolitów. Z tego względu metodą z wyboru do otrzymywania biomas z *R. tomentosum*, przeznaczonych do selektywnej produkcji związków terpenowych wykazujących działanie przeciwzapalne oraz naprawcze w obrębie stawów zmienionych w toku procesu chorobowego związanego z RZS, wydają się być roślinne kultury *in vitro*.

Podstawowy cel projektu doktorskiego, jakim było otrzymanie, w oparciu o gatunek *Rhododendron tomentosum* (*Ledum palustre*) stabilnego, pod względem parametrów wzrostowych i poziomu biosyntezy lotnych metabolitów wtórnych, niezależnego od warunków środowiskowych, roślinnego systemu *in vitro*, zdolnego do ciągłej produkcji olejku eterycznego, wykazującego m.in. aktywność przeciwzapalną, i tym samym mogącego znaleźć zastosowanie w leczeniu reumatoidalnego zapalenia stawów, realizowano w trzech obszarach badawczych: biotechnologicznym, fitochemicznym oraz biologicznym.

W wyniku eksperymentów biotechnologicznych, dr Jesionek, po raz pierwszy wprowadziła bagno zwyczajne do kultur *in vitro*, co pozwoliło na uzyskanie zupełnie nowego materiału biologicznego, będącego źródłem cennych metabolitów wtórnych. Ponadto, Kandydatka do Nagrody opracowała system roślinny o wysokiej wartości użytkowej, w oparciu o mikropędy *R. tomentosum*, rosnące w bioreaktorze okresowo-zalewowym RITA[®], zdolne do wydajnej biosyntezy olejku eterycznego, z przeznaczeniem do badań farmakologicznych, a w przyszłości także do wykorzystania w celach terapeutycznych (kompletne procedury *up-stream*). Dodatkowo, dr A. Jesionek zaproponowała, po raz pierwszy, kompletny protokół mikrorozmnażania bagna zwyczajnego, zagrożonego w Polsce wyginięciem, przyczyniając się do czynnej ochrony badanego gatunku. Uzyskane wyniki

eksperymentów biotechnologicznych poszerzyły również stan wiedzy dotyczący biosyntezy olejków eterycznych w kulturach *in vitro*, szczególnie w zakresie stymulacji ich produkcji na drodze elicytacji. Na szczególną uwagę zasługuje nowatorskie zastosowanie elicytorów owadzych oraz wykorzystanie wielkolaboratoryjnych systemów wzrostowych w namnażaniu biomas mikropędowych.

W ramach badań fitochemicznych, Doktorantka opracowała protokół pozyskiwania, z biomas *R. tomentosum*, lotnych związków terpenowych o przewidywanej aktywności przeciwzapalnej (procedura *down-stream* procesu biotechnologicznego). Nowość naukową we wspomnianym zakresie stanowiło zoptymalizowanie warunków chromatograficznego rozdzielania występujących w olejkach eterycznych bagna zwyczajnego, pochodnych aromadendranu, a także ilościowe oznaczanie ledolu i alloaromadendrenu (główne składniki badanego zespołu metabolitów), za pomocą wysokosprawnej chromatografii cienkowarstwowej (HPTLC) z detekcją densytometryczną. Potencjał aplikacyjny opracowanej metody może zostać wykorzystany zarówno w badaniach skryningowych surowców (analizy środowiskowe oraz monitorowanie procesów biotechnologicznych), jak i w bezpośredniej bioautografii TLC.

Jednym z aspektów poznawczych projektu było określenie, za pomocą statystycznej analizy porównawczej, dziesięciu chemotypów w populacji *R. tomentosum* na kontynencie euroazjatyckim, charakteryzujących się zmiennym składem chemicznym frakcji lotnych. Tym samym, dr Anna Jesionek potwierdziła celowość realizowanych doświadczeń biotechnologicznych.

Badania biologiczne, przeprowadzone w warunkach *in vitro* na ludzkich limfocytach T i synowocytach fibroblastycznych, pozwoliły na wstępne stwierdzenie przydatności olejków eterycznych, pochodzących z roślin gruntowych i z mikropędów bagna zwyczajnego, w leczeniu RZS, co wyznaczyło dalsze kierunki testów farmakologicznych. Ponadto, Kandydatka do nagrody, po raz pierwszy przeprowadziła analizy bioautograficzne TLC frakcji lotnych *R. tomentosum*, umożliwiające rozpoznanie aktywności antyoksydacyjnej lotnych związków terpenowych, biosyntezy przez rośliny macierzyste i opracowany system *in vitro*.

Wyniki projektu doktorskiego zostały w całości opublikowane w dwóch pracach poglądowych i sześciu eksperymentalnych o sumarycznym współczynniku oddziaływania IF=16,669. Ponadto, przedstawiono je w formie sześciu zagranicznych doniesień konferencyjnych jako referaty ustne (2) i posterowe (4). Dwukrotnie, w 2018 i 2019 roku, dr Anna Jesionek wraz z zespołem badawczym prof. Marii Łuczkiwicz otrzymała Naukową Nagrodę Zespołową, przyznaną przez Rektora Gdańskiego

Uniwersytetu Medycznego, za badania biotechnologiczne i fitochemiczne aktywnych farmakologicznie związków naturalnych.

Pani dr Anna Jesionek, w marcu 2021 r., została laureatką Nagrody Gdańskiego Towarzystwa Naukowego i Prezydenta Miasta Gdańska dla młodych pracowników nauki za wybitne osiągnięcia naukowe, w uznaniu za rozprawę doktorską, z zakresu nauk biologicznych i medycznych.

Doktor Jesionek dała się poznać również jako utalentowana felietonistka.

Z inspiracji prowadzonych badań powstał artykuł popularnonaukowy pt. „Aromat bagna”, nagrodzony w XIV edycji konkursu „Skomplikowane i proste. Młodzi uczeni o swoich badaniach”, organizowanego przez miesięcznik „Forum Akademickie” pod honorowym patronatem Ministra Nauki i Szkolnictwa Wyższego, natomiast wspomnienia Kandydatki z obrony doktorskiej upamiętnione zostały w artykule „Face to multiface, czyli ze zdalnej obrony wspomnień kilka” („Forum akademickie” 10/2020).

Dr Anna Jesionek od października 2015 r. do grudnia 2018 r. była kierownikiem projektu finansowanego w ramach konkursu Preludium przez Narodowe Centrum Nauki (2014/15/N/NZ7/03027). Ponadto, dr Jesionek, w oparciu o fundusze przyznane dla GUMed jako Krajowego Naukowego Ośrodka Wiodącego, odbyła szkolenie w Bazylei w Szwajcarii z zakresu nowoczesnych możliwości zastosowania techniki HPTLC w analizie jakościowej, ilościowej oraz testach biologicznych.

Obecnie Pani doktor jest pierwszym autorem dwóch przeglądowych i sześciu eksperymentalnych prac naukowych, opublikowanych w czasopismach z Listy Filadelfijskiej (łączny IF=16,669; punktacja MNiSW=320), wchodzących w skład projektu doktorskiego, a ponadto współautorem dwóch prac naukowych o innej tematyce (IF=2,637; punktacja MNiSW=40) (*h-index wg Web of Science = 5,0; wg Scopus = 6,0*). W marcu 2021 r. została także przyjęta do druku książka naukowa „Medicinal plants: domestication, biotechnology and regional importance” (wyd. Springer), zawierająca rozdział, którego dr Jesionek jest pierwszym autorem („Biotechnological approach to cultivation of *Rhododendron tomentosum* (*Ledum palustre*) as the source of the biologically active essential oil”).

Dr Anna Jesionek od 10.2020 r. kontynuuje swoją pracę naukową w Katedrze i Zakładzie Farmakognozji GUMed. Oprócz rozwijania pomysłu na własny, interdyscyplinarny, projekt naukowy, od kwietnia 2021 r. jest także zaangażowana jako wykonawca

w projekcie prowadzonym przez konsorcjum badawcze z Międzyuczelnianego Wydziału Biotechnologii UG i GUMed oraz Wydziału Farmaceutycznego GUMed (Katedra i Zakład Mikrobiologii Farmaceutycznej), finansowanym w ramach konkursu OPUS 18 przez Narodowe Centrum Nauki.

Przedstawione powyżej osiągnięcia kandydatki uzasadniają wniosek o przyznanie Nagrody za wyróżniającą się rozprawę doktorską.