

ZAKŁAD CHEMII FARMACEUTYCZNEJ
WYDZIAŁ FARMACJI, BIOTECHNOLOGII MEDYCZNEJ I MEDYCZYNY
LABORATORYJNEJ
POMORSKI UNIWERSYTET MEDYCZNY W SZCZECINIE
Plac Polskiego Czerwonego Krzyża 1
71-251 Szczecin
dr hab. n. farm., dr n. chem. Michał Moritz
michal.moritz@pum.edu.pl

Recenzja osiągnięcia naukowego p.t. „**RÓŻNICOWA KALORYMETRIA SKANINGOWA (DSC) W BADANIACH ANALITYCZNYCH LEKÓW Z ZASTOSOWANIEM NIEKTÓRYCH UWODNIONYCH POLISACHARYDÓW (HPC, HPMC)**” oraz ocena pozostałych osiągnięć naukowych stanowiących znaczny wkład w rozwój dyscypliny przedłożonych przez dra n. farm. Przemysława Talika w postępowaniu o nadanie stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauk farmaceutycznych.

Rozwój naukowy i przebieg pracy zawodowej

Pan doktor Przemysław Talik jest absolwentem Wydziału Mat.-Fiz.-Chem. Wyższej Szkoły Pedagogicznej w Opolu. Pracę magisterską wykonał w Katedrze Fizyki Chemicznej, uzyskując ostatecznie tytuł magistra chemii w 1988 roku. W latach 1987-1992 był On pracownikiem inżynieryjno-technicznym w Katedrze Fizyki Chemicznej wspomnianej Uczelni. W latach 1994-2007 Habilitant zatrudniony był jako asystent w Katedrze Chemii Farmaceutycznej Wydziału Farmaceutycznego Uniwersytetu Jagiellońskiego. W roku 2008 Pan Przemysław Talik uzyskał stopień doktora nauk farmaceutycznych w zakresie chemii leków. Uzyskanie stopnia doktora związane było z realizacją rozprawy doktorskiej pt. „*Badania w grupie 1,3,7,8-pochodnych ksantyny o potencjalnym działaniu na receptory adenozynowe*”, której promotorem był prof. dr hab. Maciej Pawłowski. Praca doktorska realizowana była w Katedrze Chemii Farmaceutycznej Wydziału Farmaceutycznego Uniwersytetu Jagiellońskiego. Od 2009 roku Pan Przemysław Talik zatrudniony jest jako adiunkt w Katedrze Chemii Nieorganicznej i Analitycznej Wydziału Farmaceutycznego Uniwersytetu Jagiellońskiego.

Ocena dorobku naukowego

W oparciu o analizę bibliometryczną dorobku publikacyjnego doktora Przemysława Talika, przeprowadzoną przez pracownika Oddziału Informacji Naukowej Biblioteki Medycznej UJ CM, stwierdzić można, że w latach 1990-2021 był On autorem dziewiętnastu publikacji naukowych z tzw. listy filadelfijskiej o łącznej wartości wskaźnika IF równej 42,524. Spośród powyższego dorobku naukowego Habilitant wyłonił sześć artykułów naukowych o łącznym współczynniku IF równym 19,999, które stanowią „cykl powiązanych tematycznie artykułów naukowych, zgodnie z art. 219 ust. 1. pkt 2b Ustawy” i są składnikiem wykazu osiągnięć naukowych stanowiących znaczny wkład w rozwój dyscypliny.

Pozostały dorobek Habilitanta stanowi trzynaście artykułów naukowych w czasopismach z przypisanym wskaźnikiem IF (łączna wartość wskaźnika wynosi 22,525), pięć artykułów naukowych w czasopismach nie posiadających wskaźnika IF oraz trzy prace popularnonaukowe. Pan doktor Talik był także autorem dwóch rozdziałów w monografii naukowej.

Wszystkie publikacje Habilitanta cytowane były 183 razy (bez autocytowań, WoS), a wartość wskaźnika Hirscha wyniosła 7. Mam jednak pewną wątpliwość w przypadku interpretacji danych bibliometrycznych ponieważ nie mam pewności, czy podana liczba cytowań odnosi się do wszystkich publikacji Habilitanta czy też do wszystkich pozostałych publikacji. Dane zawarte w tabeli na str. 2 „analizy bibliometrycznej” oraz sumaryczna wartość wskaźnika IF wskazują, że liczba cytowań dotyczy publikacji spoza cyklu habilitacyjnego. Dlaczego zatem nie zamieszczono wartości wskaźnika Hirscha i liczby cytowań odnoszącej się do wszystkich publikacji (spoza i należących do cyklu habilitacyjnego)?

Ocena cyklu publikacji wchodzących w skład osiągnięcia naukowego

Przedłożone do oceny osiągnięcie naukowe stanowi cykl sześciu publikacji, w których Habilitant był pierwszym autorem. W pięciu z tych publikacji był On również autorem prowadzącym korespondencję z redakcją czasopism. Wyniki badań przeprowadzone przez doktora Talika opublikowane zostały w formie trzech artykułów naukowych w czasopiśmie *Journal of Thermal Analysis and Calorimetry* oraz czasopismach (po jednym artykule): *AAPS PharmSciTech*, *Journal of Molecular Structure* oraz *Applied Science*.

Wszystkie publikacje naukowe wchodzące w skład cyklu habilitacyjnego opublikowane zostały w czasopismach z tzw. listy filadelfijskiej, zaś średnia wartość współczynnika IF przedstawionych prac wyniosła ok. 3,33. Cykl dzieł uznać można za spójny tematycznie biorąc pod uwagę to, że prace te dotyczyły tematyki oznaczenia zawartości różnych frakcji wody w układach zawierających polimery. Biorąc pod uwagę tytuł osiągnięcia naukowego: „RÓŻNICOWA KALORYMETRIA SKANINGOWA (DSC) W BADANIACH ANALITYCZNYCH LEKÓW Z ZASTOSOWANIEM NIEKTÓRYCH UWODNIONYCH POLISACHARYDÓW (HPC, HPMC)”, należałoby zwrócić uwagę, na to, że publikacja H4 (Talik P, Piwowarczyk J, Muszyńska B, Hubicka U. *DSC study of hydration and water-holding behaviour of cultured in vitro mycelium and naturally grown fruiting bodies of freeze-dried Boletus badius, Agaricus bisporus and Cantharellus cibarius. J. Therm. Anal. Calorim. 2021;143:3525–3532.*) nie jest w sposób bezpośredni związana z tematyką “farmaceutyczną”, a dotyczy raczej zastosowania techniki DSC w technologii żywności. Uważam, że praca H4 powinna być wyłączona z cyklu habilitacyjnego. Mam również pewne wątpliwości, czy praca H5 (Talik P, Moskal P, Proniewicz LM, Weselucha-Birczyńska A. *The Raman spectroscopy approach to the study of Water–Polymer interactions in hydrated hydroxypropyl cellulose (HPC). J. Mol. Struct. 2020;1210:128062.*) powinna znaleźć się w przedstawionym cyklu publikacji. Praca H5 nie dotyczy zastosowania metody DSC lecz spektroskopii Ramana w ocenie oddziaływań cząsteczek wody z polimerem celulozy (HPC). Ponadto praca ta w znikomym stopniu nawiązuje do metody DSC. Wyniki

badania spektroskopowych zamieszczone w pracy H5 otrzymane/opracowane zostały ze znaczącym udziałem innych współautorów, którzy deklarują całkowity formalny udział w wykonaniu analizy ramanowskiej. Nie ujmując wartości naukowej publikacji H4 i H5 oraz wkładu Autora w powstanie tych dzieł, uważam, że tytuł osiągnięcia naukowego powinien zostać na tyle uogólniony przez Habilitanta, aby nie wzbudzał wątpliwości co do spójności tematycznej publikacji tworzących cykl. Pozostałe artykuły naukowe (H1, H2, H3 i H6) zdają się spełniać kryterium spójności tematycznej.

Tematyka badań prowadzonych przez Habilitanta obejmowała ocenę wpływu:

- rozpuszczalności substancji leczniczych
- lepkości matrycy polimerowej oraz
- obecności kationów metali

na zawartość wody niezamarzającej, a także wody związanej z procesem parowania. Badania te przeprowadzone zostały z zastosowaniem zoptymalizowanej metody różnicowej kalorymetrii skaningowej DSC.

Artykuły naukowe wchodzące w skład cyklu opublikowane zostały w recenzowanych czasopiśmie, przeto ich powtórne recenzowanie jest tutaj niepotrzebne. W opublikowanych pracach wykorzystano bardzo ubogi zakres technik analitycznych, ograniczając stosowane metody instrumentalne w większości do metody skaningowej kalorymetrii różnicowej. Jedynie w pracach H3 oraz H5 wykorzystano odpowiednio analizę spektrofotometryczną oraz spektroskopię Ramana. Ponadto publikacja H5, której tematyka badawcza dotyczy zastosowania spektroskopii Ramana do oceny oddziaływań pomiędzy cząsteczkami wody a polimerem celulozy, byłaby znacznie bardziej interesująca w kontekście prezentowanego cyklu publikacji poświęconego zastosowaniu metody DSC, jeśli przeprowadzono by porównanie wyników zawartości różnych frakcji wody uzyskanych zarówno metodą DSC, jak i spektroskopii ramanowskiej. W treści swojego autoreferatu habilitant ok. 50 razy przywołuje termin „nano-” (w złożeniach nanoprzestrzenie, nanopory, nanostruktury) dla określenia struktury polimeru, w których zamknięta może być woda. Jednak w żadnej z prezentowanych prac nie dopatrzyłem się stosowania metod instrumentalnych (np. badania niskotemperaturowej adsorpcji azotu, badania mikroskopowe TEM) zmierzających do wykazania obecności nanoprzestrzeni w badanych układach, a przecież znacznie ubogaciłoby to treść publikacji oraz ewentualną dyskusję.

Podczas realizowania prac badawczych wchodzących w skład cyklu habilitacyjnego doktor Talik współpracował między innymi z Zespołem Spektroskopii Oscylacyjnej (Wydział Chemii UJ) oraz Katedrą Technologii Postaci Leku i Biofarmacji (Wydział Farmaceutyczny UJ-CM). Do najważniejszych osiągnięć będących wynikiem badań prowadzonych przez Habilitanta zaliczyć można wykazanie że: (1) W badanym zakresie pomiarowym, lepkość hydroksypropylocelulozy HPC nie wpływa na zawartość wody niezamarzającej NFW; (2) W przypadku wszystkich badanych przez Habilitanta „typów” hydroksypropylocelulozy, wcześniej obliczone zawartości wody NFW (praca H1) są wynikiem zarówno interakcji z łańcuchami polimeru jak i obecności nanoprzestrzennych pułapek; (3) W przypadku badanych mieszanin HPC z modelowymi lekami, woda niezamarzająca NFW składa się głównie z cząsteczek wody oddziałujących wiązaniami wodorowymi z grupami hydrofilowymi polimeru i w mniejszej części pochodzącymi od wody zamkniętej w przestrzennych nanopułapkach; (4) Polimery hydroksypropylometylocelulozy (HPMC) o niskiej

lepkości (3 cP) posiadają większą zdolność tworzenia silnie związanej wody niezamarzającej, niż ich odpowiedniki o lepkości większej o blisko 5 rzędów wielkości; (6) W poszczególnych mieszaninach kwasu acetylosalicylowego z zarówno HPC, jak i HPMC dominuje efekt odwrotny - wraz ze wzrostem lepkości wzrasta zawartość NFW; (7) Dla stężeń wody *WC* nie przekraczających wartość NFW, cała woda znajdująca się w matrycy jest uważana za niezamarzającą NFW. (8) Powstawanie frakcji NFW w surowych hydroksypropylocelulozach, jest związane nie tylko z udziałem wiązań wodorowych, ale także z obecnością struktur nanoprzestrzennych. Ponadto (9) zweryfikowano koncepcję wykorzystania narzędzia AI/ML do wyników DSC dla uwodnionych mieszanin HPC z modelowymi lekami. Przyporządkowanie, wyznaczonym w procesie dekonwolucji składowym, maksymalnych temperatur T_{max} procesu topnienia, pozwoliło na potwierdzenie tożsamości każdej frakcji wody.

W pracy H4, której ujęcie w cyklu habilitacyjnym wzbudza pewne wątpliwości, Habilitant napisał w autoreferacie, że:

„Fakt, że najwyższe łączne stężenie zarówno potasu, magnezu, jak i sodu występuje u *A. bisporus* – 61,75 mg/g SM vs 57,63 i 44,85 mg/g SM odpowiednio dla *C. Cibarius* i *B. badius* – pozwala zrozumieć, dlaczego gatunek ten wyróżnia się najwyższą zawartością frakcji NFW. Co ciekawe stwierdzono, że stężenie NFW w grzybni pochodzącej z kultur *in vitro* wynosiła tylko 0,19 g/g, podczas gdy najwyższą wartość obliczono dla *C. cibarius* 0,26 g/g. Obserwację tę należy łączyć z wyższą, w porównaniu z innymi gatunkami, całkowitą zawartością dwuwartościowych kationów Mg, Zn, Cu oraz Fe, który dodatkowo może występować także jako jon trójwartościowy – 1,14 mg/g SM vs. 0,76 mg/g i 0,89 mg/g SM, odpowiednio dla *A. bisporus* i *B. badius*”.

Materiał badawczy, którym w tym przypadku była grzybnia jest bardzo skomplikowanym układem biologicznym. Wiązanie w sposób bezpośredni zawartości frakcji wody NFW z zawartością jonów metali jest daleko idącym uproszczeniem. Zważywszy, że materiał badawczy był poddany liofilizacji istotną rolę mogą odgrywać także białka oraz znaczna „koncentracja” kwasów nukleinowych w komórkach grzybni.

Ocena osiągnięć stanowiących pozostałą aktywność naukową

Poza cyklem publikacji stanowiących osiągnięcie naukowe Doktor Przemysław Talik jest także współautorem licznych publikacji naukowych o łącznym wskaźniku IF równym 22,525. Publikacje te poświęcone są różnorodnej tematyce farmaceutycznej, co świadczy o bogatym doświadczeniu naukowym Habilitanta. Analizując tytuły poszczególnych publikacji, stwierdzić można, że Doktor Talik zajmował się zagadnieniami z pogranicza krystalografii, a także metod chromatograficznych stosowanych w oznaczaniu leków oraz procesami ich rozkładu. Wśród tych publikacji są również takie, które dotyczą zastosowania metody DSC. Na uwagę zasługuje także fakt angażowania się Habilitanta w redagowanie publikacji o charakterze popularnonaukowym.

Podczas swojej pracy naukowej Habilitant odbył kilka zagranicznych, krótkoterminowych staży naukowych (Wydział Farmaceutyczny Uniwersytetu w Montpellier, Francja; Wydział Chemii i Farmacji Uniwersytetu w Würzburgu, RFN; Wydział Matematyki i Nauk Przyrodniczych Reńskiego Uniwersytetu Fryderyka Wilhelma w Bonn, RFN). Pobyt w ośrodkach zagranicznych zaowocował licznymi opracowaniami konferencyjnymi oraz publikacją. Doktor Przemysław Talik był także żywo zaangażowany we współpracę z innymi krajowymi ośrodkami naukowymi, spośród których wymienić można: Zespół Spektroskopii

Oscylacyjnej Wydziału Chemii UJ, Katedrę i Zakład Technologii Postaci Leku i Biofarmacji Wydziału Farmaceutycznego UJ CM, Zakład Chemii Nieorganicznej Wydziału Chemii UJ, Katedrę i Zakład Chemii Farmaceutycznej Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu, Katedrę i Zakład Botaniki Farmaceutycznej Wydziału Farmaceutycznego UJ CM, Wydział Chemii Uniwersytetu Opolskiego. Wśród zagranicznych ośrodków naukowych wymienić można współpracę z: Uniwersytetem w Szeged, *Institute of Chemistry and Technology of Environmental Protection "ICTEP"*, *Brno University of Technology*. Współpraca ta zaowocowała współautorstwem licznych publikacji naukowych, wystąpień konferencyjnych oraz streszczeń zjazdowych. Doktor Przemysław Talik jest również wykonawcą w projekcie „*Profilowanie fosforowe jako metoda oceny rozwoju organizmów w warunkach stresu fizjologicznego - diagnostyka fosforomiczna*”, którego kierownikiem jest prof. dr hab. Jacek Lipok z Wydziału Chemii Uniwersytetu Opolskiego. O rozpoznawalności naukowej Habilitanta świadczy również kilkakrotne pełnienie przez Niego roli recenzenta w renomowanych czasopismach naukowych o zasięgu międzynarodowym (*Current Organic Chemistry, Journal of Thermal Analysis and Calorimetry, AAPS PharmSciTech, Analytical Methods, Ionics, Journal of Food Engineering*).

Pozostała działalność (dydaktyczna i organizacyjna)

Habilitant jest zaangażowany w działalność dydaktyczną od początku swojej pracy na Wydziale Farmaceutycznym Uniwersytetu Jagiellońskiego. Prowadzi On zajęcia dydaktyczne ze studentami farmacji oraz studentami analityki medycznej, a także zajęcia anglojęzyczne na kierunku *drug development and discovery*. O zaangażowaniu dydaktycznym doktora Talika świadczy także to, że był On współautorem rozdziału w skrypcie uczelnianym (Talik P, Hubicka U. *Termoanaliza*, w: Rzeszutko W, Krzek J, Opoka W, Hubicka U, Somogyi E, *Wybrane ćwiczenia z analizy instrumentalnej*. Wydawnictwo Uniwersytetu Jagiellońskiego, Wydanie III, Kraków 2017). Jako doświadczony dydaktyk, pełnił On również jedenastokrotnie rolę promotora prac magisterskich oraz piętnastokrotnie funkcję opiekuna prac magisterskich (na kierunkach: chemia, farmacja oraz *drug development and discovery*). Doktor Talik jest również wykładowcą na studiach podyplomowych „Osoba Wykwalifikowana w kontroli jakości produktu leczniczego i wyrobu medycznego”, realizowanego przez Studium Podyplomowe Wydziału Farmaceutycznego UJ CM. Ponadto w okresie od 08.07.2019 do 15.07.2019 oraz 19.07.2021 do 23.07.2021 sprawował On opiekę nad praktyką wakacyjną studentów Petera Harleya z Egiptu oraz Liliany Silva z Hiszpanii, w ramach wymiany Student Exchange Program (SEP). Warto także zaznaczyć, że Pan doktor Talik był również autorem wykładów w całorocznym cyklu posiedzeń naukowo-szkoleniowych między innymi w ramach Akademii Farmaceuty organizowanej przez Ośrodek Szkolenia Podyplomowego Wydziału Farmaceutycznego Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego oraz Sanofi-Aventis, licznych webinarium oraz szkoleń i wykładów dla medyków. Działalność organizacyjną Habilitanta wzbogaca także udział w licznych organizacjach naukowych i uczelnianych (Członek Polskiego Towarzystwa Chemicznego – PTChem, Członek Polskiego Towarzystwa Kalorymetrii i Analizy Termicznej – PTKAT, Członek Wydziałowej Komisji Rekrutacyjnej CM UJ w latach 1995-1998, Członek Rady Wydziału Farmaceutycznego UJ CM w latach 2012-2016). Pan Doktor Przemysław Talik w

latach 2017-2021 brał także udział w licznych warsztatach wspomagających jakość kształcenia.

Podsumowanie i wniosek końcowy

Wskazując mocne i słabe strony dorobku naukowego, dydaktycznego i organizacyjnego Doktora Przemysława Talika należałoby wyszczególnić:

słabe strony:

- Habilitant powinien rozważyć, czy praca H4 powinna stanowić część osiągnięcia naukowego
- dość skromny wybór technik instrumentalnych stosowanych podczas badań
- stosowanie, bez większego uzasadnienia terminu „nanoprzestrzeń” w celu lokalizacji frakcji wody

mocne strony:

- niewielka liczba współautorów publikacji (umożliwia racjonalny podział udziałów)
- umiejętność współpracy z różnymi ośrodkami naukowymi (krajowymi i zagranicznymi)
- znaczący dorobek naukowy poza „głównym” osiągnięciem naukowym
- potwierdzone wieloletnim stażem pracy i aktywnością zawodową
- doświadczenie dydaktyczne i organizacyjne
- doskonalenie umiejętności dydaktycznych

Przedstawiony przez Doktora Przemysława Talika, ubiegającego się o nadanie stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauk farmaceutycznych *cykl powiązanych tematycznie artykułów naukowych opublikowanych w czasopiśmie naukowych spełnia wymagania ustawowe (art. 219 ust. 1 pkt 1-3 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce)*. Biorąc pod uwagę całokształt działalności naukowej, dydaktycznej oraz organizacyjnej Habilitanta, uważam, że Doktor Przemysław Talik jest doświadczonym pracownikiem naukowym zdolnym do samodzielnego formułowania i rozwiązywania problemów badawczych. Wyrażam swoją pozytywną opinię dotyczącą oceny dorobku naukowego, dydaktycznego i organizacyjnego Habilitanta i wnoszę o dopuszczenie Doktora Przemysława Talika do dalszych etapów postępowania habilitacyjnego.

Szczecin, dnia 26 kwietnia 2022 r.

dr hab. n. farm. Michał Moritz