

## **Opinia**

### **o całokształcie dorobku dr n. farm. Tomasza Siódmiaka w związku z postępowaniem w sprawie nadania stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu, w dyscyplinie nauki farmaceutyczne.**

Niniejszą opinię opracowano na podstawie dokumentacji złożonej przez Pana doktora Tomasza Siódmiaka na Wydziale Farmaceutycznym w Collegium Medicum w Bydgoszczy UMK w Toruniu. Dokumentacja została przygotowana prawidłowo i oparta została na osiągnięciu naukowym zatytułowanym „Ocena potencjału aplikacyjnego wybranych lipaz w otrzymywaniu enancjomerów leków chiralnych”.

#### **1. Sylwetka Kandydata**

W roku 2010 Pan Tomasz Siódmiak ukończył studia magisterskie na Wydziale Farmaceutycznym w Collegium Medicum im. Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu realizując pracę pt. „Synteza boronowanej benzylo-waliny o spodziewanej aktywności biologicznej dla terapii BNCT” pod kierunkiem Prof. dr hab. Bożeny Modzelewskiej - Banachiewicz. W tym samym roku Habilitant podjął pracę jako asystent w Katedrze Chemii Collegium Medicum im. Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy UMK w Toruniu a niedługo po obronie doktoratu (dokładnie od 2015) został tam zatrudniony jako adiunkt. Tytuł doktora nauk farmaceutycznych Habilitant uzyskał w roku 2014 broniąc pracę doktorską pt. „Kinetyczny rozdział (R,S)-ibuprofenu z zastosowaniem lipaz z *Candida rugosa* w formie wolnej oraz immobilizowanej” zrealizowaną pod opieką Profesora dr hab. Michała Marszałła. Obecnie Dr Tomasz Siódmiak zatrudniony jest nadal jako adiunkt w Collegium Medicum im. Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy UMK w Toruniu, w Katedrze Chemii Leków, ale także, od roku 2021, jako adiunkt w Zakładzie Technologii Postaci Leku na Pomorskim Uniwersytecie Medycznym w Szczecinie.

Dr Tomasz Siódmiak ma w swoim życiorysie staż trzymiesięczny w farmaceutycznej spółdzielni pracy „Filofarm” (2012 r.) oraz sześciomiesięczny w firmie „Axfarm” (2014 r.). Nie wykazano staży i długoterminowych wyjazdów zagranicznych, choć wspólne publikacje wskazują na współpracę międzynarodową z Belgią i Islandią oraz taka informacja pojawia się w autoreferacie. Niemniej ciężko ocenić, jak długie były to wyjazdy.

## **2. Dorobek naukowy**

Na dorobek naukowy doktora Tomasza Siódmiaka składa się 5 publikacji ujętych w osiągnięciu naukowym, opublikowanych w czasopismach o zróżnicowanej wartości punktowej MNiSW (20-100).

Prace nie wchodzące w skład osiągnięcia naukowego, a opublikowane po uzyskaniu stopnia doktora to 15 artykułów o różnej wartości punktowej MNiSW (6-100), wieloautorskie (średnio ok. 6 autorów). Według bazy *Web of Science* liczba cytowań (bez autocytowań) prac Habilitanta w dniu 18.05.2023 wynosiła 366 a współczynnik HI był 11. To wartości, które należy uznać za dobre.

Dorobek Pana doktora Tomasza Siódmiaka uzupełnia patent uzyskany w roku 2017 oraz prezentacje konferencyjne krajowe i zagraniczne. W sumie wykazano 22 wieloautorskich zgłoszeń konferencyjnych, ale na żadnym z nich Habilitant nie zaznaczył swojej osoby jako prezentującej poster czy wygłaszającej wykład. Ciężko więc ocenić na ile aktywny był to udział w tychże konferencjach.

## **3. Osiągnięcie habilitacyjne**

Do oceny jako osiągnięcie habilitacyjne zatytułowane „Ocena potencjału aplikacyjnego wybranych lipaz w otrzymywaniu enancjomerów leków chiralnych” przedstawiono zestaw 5 monotematycznych publikacji zamieszczonych w czasopismach o różnej randze. Najniższe parametry (IF-1,606, 20 pkt. MNiSW) posiada publikacja z roku 2015. Pozostałe cztery opublikowane w latach 2020-2023 parametrycznie są porównywalne (70-100 pkt. MNiSW, IF – w zakresie 4,1-4,9). Sumaryczna wartość dla cyklu prac wynosi 390 punktów MNiSW, a wskaźnik *Impact Factor* 19,639.

Żadna z publikacji nie jest jednoautorska. I pomimo, że we wszystkich publikacjach Habilitant został wskazany jako autor korespondencyjny (i przeważnie jest na pierwszym miejscu), to średnia liczba autorów wynosi ponad 5, co nie jest mile widziane w pracach wskazanych w osiągnięciu habilitacyjnym.

Badania opisane w ww. artykułach można zaliczyć do prac z inżynierii bioprosesowej/biotechnologii enzymów o znaczeniu m.in. w przemyśle farmaceutycznym a dotyczącym dokładnie wytwarzania związków chiralnie czystych. W tym celu od lat stosowane są enzymy z grupy lipaz należących do hydrolaz. W bazie *Web of Knowledge* przy wyszukiwaniu jedynie po tytule słów „lipase” i „chiral” pojawia się 251 artykułów i 77 patentów. Ich publikacja zaczyna się w roku 1982 a największy rozwój tematyka miała w latach 2000-2003. Niemniej w ostatnich 5 latach wciąż można odnotować pojawianie się publikacji o tej tematyce. Odpowiednio wyszukując po temacie lipase” i „chiral” artykułów pojawia się 2251 a patentów 118. Liczby te wskazują, że tematyka jest wciąż popularna.

Niemniej należy odnotować, że artykuły wskazane w osiągnięciu habilitacyjnym spotkały się ze średnim zainteresowaniem innych naukowców. Z wyłączeniem publikacji z roku 2023, które nie miały jeszcze możliwości być cytowanymi, pozostałe trzy mają w sumie 42 cytowania.

Publikacja 1 „High enantioselective Novozym 435-catalyzed esterification of (R,S)-flurbiprofen monitored with a chiral stationary phase” opublikowana w *Applied Biochemistry and Biotechnology* (Springer) w 2015 r. wg bazy *Web of Knowledge* była cytowana 32 razy (bez autocytowań).

Publikacja 2 “Evaluation of designed immobilized catalytic systems: activity enhancement of lipase B from *Candida antarctica*” opublikowana w *Catalysts* (MDPI) w 2020 r. wg bazy *Web of Knowledge* była cytowana zaledwie 6 razy (bez autocytowań).

Publikacja 3 “The influence of substrate systems on the enantioselective and lipolytic activity of immobilized Amano PS from *Burkholderia cepacia* lipase (APS-BCL)” opublikowana w *Process Biochemistry* (Elsevier) w 2022 r. wg bazy *Web of Knowledge* była cytowana 4 razy (bez autocytowań).

Publikacja 4 “Climatic chamber stability tests of lipase-catalytic octyl-sepharose systems” opublikowana w *Catalysts* (MDPI) w 2023 r. wg bazy *Web of Knowledge* nie była do tej pory cytowana przez innych autorów.

Publikacja 5 "The studies of sepharose-immobilized lipases: combining techniques for the enhancement of activity and thermal stability" opublikowana w *Catalysts* (MDPI) w 2023 r. wg bazy *Web of Knowledge* nie była do tej pory cytowana przez innych autorów.

Jako że kataliza enzymatyczna przez lata, szczególnie w porównaniu z katalizą chemiczną, uznawana była za kosztowną, stąd, w celu minimalizacji kosztów, ale także w aspekcie łatwiejszego oddzielenia katalizatora od produktu i nieprzereagowanych substratów, stosowane są katalizatory immobilizowane. Immobilizacja podnosi też zwykle stabilność termiczną enzymów i może zwiększać ich aktywność. Ścieżkę immobilizacji enzymów wybrał w swoich badaniach także dr Tomasz Siódmiak.

Jako reakcje modelowe do badania aktywności enancjoselektywnej zastosowano estryfikację (R,S)-flurbiprofenu oraz transestryfikację (R,S)-1-fenylloetanolu. Badano także aktywność lipolityczną stosując oliwę z oliwek. W pracach wykorzystanych w osiągnięciu habilitacyjnym stosowano preparaty lipaz natywnych z *Candida rugosa* i *Candida antarctica* oraz preparat lipazy immobilizowanej Amano PS z *Burkholderia cepacia*. Oprócz standardowych badań dla lipaz, jak oznaczenie aktywności lipolitycznej i estryfikacyjnej, wpływu temperatury, rozpuszczalnika organicznego oraz zbadania stabilności, opracowano metodę rozdziału chromatograficznego (R,S)-flurbiprofenu i jego estrów z użyciem chiralnych faz stacjonarnych.

Do oryginalnych osiągnięć opublikowanych w publikacjach wchodzących w skład osiągnięcia habilitacyjnego należy zaliczyć metodę nazwaną jako „technika łączona” dla immobilizacji lipaz w odpowiednich warunkach procesu, a następnie przechowywania w buforach o wysokiej sile jonowej z dodatkiem jonów wapnia w ekstremalnie wysokich temperaturach oraz metodę służącą wyznaczeniu stabilności katalizatorów enzymatycznych poprzez zastosowanie komory klimatycznej.

W temacie najbliższym dyscypliny nauki farmaceutycznej opracowano protokoły umożliwiające otrzymanie lipaz w formie immobilizowanej cechujące się wyższymi parametrami aktywności enancjoselektywnej i lipolitycznej oraz stabilności, w porównaniu do lipaz w formie wolnej.

#### 4. Inne osiągnięcia

Dr Tomasz Siódmiak ma dość duże doświadczenie w realizacji projektów. Do tych realizowanych po doktoracie, należy przede wszystkim Grant Preludium (NCN) pt. „Projektowanie enzymatycznych układów do badania leków chiralnych z wykorzystaniem superparamagnetycznych nanocząstek jako nośników dla biokatalizatorów”. Dodatkowo Dr Siódmiak realizował Grant Polskiej Agencji Rozwoju Przedsiębiorczości - „Bony na Innowacje dla MŚP” nt. „Opracowanie nowatorskiego suplementu diety wspomagającego fizjologiczną funkcję nerek zwierząt domowych”.

Dorobek dydaktyczny obejmuje prowadzenie zajęć laboratoryjnych i seminaryjnych dla studentów z kierunku Farmacja z przedmiotów Chemia leków oraz Technologia postaci leku. Dodatkowo wskazane zostały kursy prowadzone jednorazowo - Kurs Chemii Obliczeniowej podczas (Toruńskiej Szkoły Chemii Obliczeniowej w 2012, roczny kurs w ramach 7. programu ramowego „Nowoczesne techniki badawcze stosowane w biologii, biotechnologii i diagnostyce” (2010-2011), półroczne kursy „Nowoczesne metody rozdzielania związków” i „Aplikacje HPLC” (2008 - 2010) oraz dwutygodniowy kurs „Soft Skills and Entrepreneurship”, Lund University (2015). Także wykłady w ramach szkolenia specjalizacyjnego z zakresu Farmacji Aptecznej oraz wykłady dla specjalistów z Farmacji Szpitalnej.

Dr Tomasz Siódmiak był promotorem dwunastu prac magisterskich oraz promotorem pomocniczym dwóch rozpraw doktorskich (obrona w 2019, 2023). Jest też opiekunem naukowym prężnie działającego Studenckiego Koła Naukowego przy Katedrze Chemii Leków UMK w Toruniu.

Jak podaje Habilitant służył w roli recenzenta dla czasopism anglojęzycznych z Elsevier, MDPI i Springer.

#### Podsumowanie

Reasumując stwierdzam, że dorobek naukowy **Pana dr n. farm. Tomasza Siódmiaka** jest wystarczający w stopniu minimalnym pod względem ilościowym i jakościowym do uzyskania stopnia naukowego doktora habilitowanego. Doświadczenie naukowo-badawcze, dydaktyczne oraz ocena możliwości dalszego rozwoju naukowego Habilitanta pozwalają na

stwierdzenie, że **Dr Tomasz Siódmiak** jest zdolny do samodzielnej działalności naukowej i dydaktycznej.

**Mając na uwadze całokształt dorobku wnioskuję o nadanie Panu dr Tomaszowi Siódmiakowi stopnia naukowego doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu, w dyscyplinie nauki farmaceutyczne.**

Anne Truch