ZAŁĄCZNIK 2

dr n. med. Monika Sienkiewicz

Zakład Alergologii i Rehabilitacji Oddechowej

II Katedra Otolaryngologii

Uniwersytet Medyczny w Łodzi

AUTOREFERAT

Łódź 2016

Łódź, dnia 28 kwietnia 2016 roku

AUTOREFERAT

1. Imię i nazwisko:

Monika Sienkiewicz

2. Posiadane dyplomy, stopnie naukowe – z podaniem nazwy, miejsca i roku ich uzyskania z podaniem tytułu rozprawy doktorskiej:

a) marzec, 2009 – Uniwersytet Medyczny w Łodzi, Wydział Wojskowo-Lekarski, praca doktorska pt.: „Aktywność przeciwbakteryjna olejków eterycznych w badaniach *in vitro*"

Promotor: prof. dr hab. Andrzej Denys

b) czerwiec, 1997 – dyplom magistra biologii Uniwersytet Łódzki, Wydział Biologii i Nauk o Ziemi, praca magisterska pt.: „Degradacja łańcucha bocznego steroli w obecności czynników zwiększających przepuszczalność błony zewnętrznej"

Promotor: prof. dr hab. Leon Sedlaczek

3. Informacje o dotychczasowym zatrudnieniu w jednostkach naukowych:

– październik, 2015 – obecnie – Uniwersytet Medyczny w Łodzi, Wydział Wojskowo-Lekarski, Zakład Alergologii i Rehabilitacji Oddechowej – adiunkt

– listopad, 2013 – wrzesień 2015 – Uniwersytet Medyczny w Łodzi, Wydział Wojskowo-Lekarski, Zakład Biologii Środowiskowej – adiunkt

– luty, 2013 – październik 2013 – Uniwersytet Medyczny w Łodzi, Wydział Wojskowo-Lekarski, Zakład Mikrobiologii Lekarskiej i Sanitarnej – adiunkt

– lipiec, 2006 – styczeń, 2013 – Uniwersytet Medyczny w Łodzi, Wydział Wojskowo-Lekarski, Zakład Mikrobiologii Lekarskiej i Sanitarnej – pracownik naukowo-techniczny

– wrzesień, 1998 – czerwiec, 2006 – Uniwersytet Medyczny w Łodzi, Wydział Farmaceutyczny, Zakład Biologii i Botaniki Farmaceutycznej – asystent

4. Wskazanie osiągnięcia wynikającego z art. 16 ust. 2 ustawy z dnia 14 marca 2003 roku o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. nr 65, poz.595 ze zm.):

a) tytuł osiągnięcia naukowego

Tytuł cyklu tematycznego prac:

„Badania właściwości przeciwbakteryjnych olejków eterycznych wobec wielolekoopornych patogenów”

b) (autorzy, tytuły publikacji, rok wydania, nazwa wydawnictwa) W nawiasach podano numerację prac zgodną z załącznikiem nr 3.

(1). **Monika Sienkiewicz**[#], Maria Prośniewska, Jolanta Krukowska, Monika Bigos: Inhibitory activity of cinnamon bark oil on group B streptococci (GBS). Journal of Essential Oil Bearing Plants, 2014, 17, 981 – 991.

0.306 Impact Factor; 15 MNiSW

(2). **Monika Sienkiewicz**[#], Anna Głowacka, Edward Kowalczyk, Anna Wiktorowska-Owczarek, Marta Jóźwiak-Bębenista, Monika Łysakowska: The biological activities of cinnamon, geranium and lavender essential oils. Molecules, 2014, 19, 20929-20940.

2.416 Impact Factor; 30 MNiSW

(3). **Monika Sienkiewicz**[#], Monika Łysakowska, Marta Pastuszka, Wojciech Bienias, Edward Kowalczyk: The potential of use basil and rosemary essential oils as effective antibacterial agents. Molecules, 2013, 18, 9334-9351.

2.095 Impact Factor; 30 MNiSW

(4). **Monika Sienkiewicz**[#], Anna Głowacka, Katarzyna Poznańska-Kurowska, Andrzej Kaszuba, Anna Urbaniak, Edward Kowalczyk: The effect of clary sage oil on staphylococci responsible of wounds infections. Advances in Dermatology and Allergology, 2015, XXXII, 1, 21-25.

0.845 Impact Factor; 15 MNiSW

(5). Monika Łysakowska[#], Andrzej Denys, **Monika Sienkiewicz**: Antimicrobial activity of thyme essential oil against clinical strains of *Acinetobacter* genus. Central European Journal of Biology, 2012, 6, 405-413.

1.0 Impact Factor; 20 MNiSW

(6). **Monika Sienkiewicz**[#], Katarzyna Poznańska-Kurowska, Andrzej Kaszuba, Edward Kowalczyk: The antibacterial activity of geranium oil against Gram-negative bacteria isolated from difficult-to-heal wounds. Burns 2013, 40, 1046-1051.

1.88 Impact Factor; 25 MNiSW

(7). Monika Bigos, Małgorzata Wasiela, Danuta Kalemba, **Monika Sienkiewicz**[#]: Antimicrobial activity of geranium oil against *Staphylococcus aureus* clinical strains. Molecules, 2012, 17, 10276-10291.

2.428 Impact Factor; 25 MNiSW

[#] corresponding author

We wszystkich pracach wchodzących w skład cyklu, w których jestem pierwszym autorem (prace: 1, 2, 3, 4, 6), byłam autorem koncepcji i założeń, przeprowadziłam wszystkie badania aktywności przeciwdrobnoustrojowej olejków eterycznych oraz znaczną większość badań lekooporności bakterii, a także opracowałam wyniki i odpowiadałam za przygotowanie manuskryptów (swój udział oceniam na 80%). W pracach, w których jestem ostatnim autorem (prace: 5 i 7) byłam twórcą koncepcji i założeń, wykonywałam badania wrażliwości bakterii na olejki eteryczne, opracowałam ich wyniki i współuczestniczyłam w powstaniu manuskryptów (swój udział oceniam na 50%).

Łączny Impact Factor prac zgłaszanych jako osiągnięcie wynosi 10,97, a suma punktów MNiSW 160.

c) omówienie celu naukowego cyklu prac i osiągniętych wyników wraz z wskazaniem ich ewentualnego wykorzystania

W ostatnich latach na całym świecie obserwuje się burzliwy rozkwit fitoterapii. Zgodnie z artykułem I Dyrektywy Rady *European Economic Community* oraz *Comission for Proprietary Medicinal Products* przetwory roślinne zostały prawnie uznane za środki lecznicze. W Europie Zachodniej powstają stowarzyszenia lekarzy fitoterapeutów, problematyką fitoterapii zajmuje się wiele nowych wydawnictw [1]. Po okresie „leku chemicznego”, którego rozkwit rozpoczął się na początku XX wieku wraz z rozwojem chemii i nowymi możliwościami syntezy chemicznej, obserwuje się powrót do badań nad lekami pochodzenia naturalnego. Leki syntetyczne ze względu na rozliczne działania uboczne i wysoką toksyczność, a także jak widać na przykładzie antybiotyków również ciągle malejącą skuteczność, nie spełniają naszych nadziei i oczekiwań. Wykorzystując osiągnięcia biologii

molekularnej, biochemii, fitochemii i farmakologii pogłębia się znajomość właściwości leczniczych roślin, zawartych w nich związków biologicznie czynnych, mechanizmów działania biologicznego, a w efekcie możliwości wykorzystania ich w lecznictwie. Wiadomo, że powszechnie stosowanym lekom syntetycznym i półsyntetycznym dały początek substancje pochodzenia roślinnego, np. atropina, podofilina (etopozyd), kwas salicylowy (ibuprofen) czy alkaloidy otrzymywane z naparstnic. Od dawna stosowane są metabolity roślinne jak kodeina, morfina, papaweryna, skopolamina, czy hioscyjamina. Znane i cenione są właściwości taksolu, witaferyny A, winblastyny, katarantyny, ajmaliny czy ginsenozydów [2]. Związki pochodzenia roślinnego mają wielokierunkowe działanie terapeutyczne, w tym przeciwbakteryjnie, przeciwgrzybowe, przeciwwirusowe, przeciwzapalnie i immunostymulujące. Właściwości przeciwbakteryjne szeregu związków roślinnych opisywane są w wielu pozycjach literatury. Źródłem ich są znane i cenione od dawna rośliny, należące do różnych rodzin i pochodzące z wielu regionów geograficznych, ale zainteresowanie naukowe budzą również nowe gatunki roślin egzotycznych [3-6].

Wiele pozycji literatury opisuje właściwości przeciwdrobnoustrojowe olejków eterycznych, głównie z rodzin *Lamiaceae* i *Apiaceae* wobec mikroorganizmów będących przyczyną mikrobiologicznego zanieczyszczenia żywności. Ze względu na silne działanie przeciwdrobnoustrojowe mogą być używane jako naturalne konserwanty żywności, również jako dodatek do kosmetyków i środków dezynfekcyjnych [7,8]. Przykładowe możliwości zastosowania olejków eterycznych ze względu na ich przeciwbakteryjne działanie zaprezentowałam w pracy przeglądowej zatytułowanej: “Recent patents regarding essential oils and the significance of their constituents in human health and treatment”, którą napisałam na zaproszenie Bentham Science Publisher [9]. Olejki eteryczne per se lub jako składniki leków stosowane są przy infekcjach układu oddechowego, pokarmowego i moczowo-

płciowego, jak również zaburzeniach immunologicznych, endokrynologicznych oraz dla poprawy funkcjonowania układu krążenia i układu nerwowego [10]. Pomimo faktu, że szczegółowe monografie wielu olejków eterycznych znajdują się w rodzimych farmakopeach, Farmakopei Europejskiej, normach ISO, WHO i zawierają niezbędne informacje na temat ich źródeł, ilości i zawartości składników aktywnych, dawek terapeutycznych, to jednak olejki nie cieszą się zbytnim zainteresowaniem klinicystów. Według danych piśmiennictwa są one dobrze wchłaniane przez błonę śluzową nosa, jamy ustnej, żołądka, śluzówkę jelitową i skórę. Olejki eteryczne nie gromadzą się w organizmie, są neutralizowane poprzez wiązanie się z kwasem glukuronowym i wydalane z moczem. Olejki eteryczne są wieloskładnikowymi mieszaninami o zróżnicowanych mechanizmach działania, co powoduje, że w przeciwieństwie do indywidualnych substancji chemicznych, nie obserwuje się nabywania oporności na nie przez drobnoustroje. Właściwości przeciwbakteryjne olejków eterycznych zależą od lipofilowego charakterem szkieletu węglowodorowego i hydrofilowego charakteru grup funkcyjnych. Lipofilowy charakter monoterpenów powoduje rozluźnienie struktury błony komórkowej, wzrost płynności i przepuszczalności, zaburzenia funkcjonowania białek membranowych, procesów oddychania i transportu jonowego. W przypadku leków, przenikanie do wnętrza komórek i istotna dla aktywności przeciwbakteryjnej interakcja w miejscach krytycznych wewnątrz komórki zależy od charakterystyki fizykochemicznej leku, jak również od składu lipidów i ładunku na powierzchni błon bakteryjnych [11,12]. Edrys [13], sugeruje, że olejki eteryczne i ich składniki terpenowe przy zastosowaniu miejscowym mogą stanowić alternatywne naturalne środki polepszające penetrację skóry. Ich toksyczność jest dobrze udokumentowana i stosunkowo mała w porównaniu z większością syntetycznych środków zwiększających przenikanie [14,15].

W literaturze brak szczegółowych opracowań łączących aktywność przeciwdrobnoustrojową olejków z uwzględnieniem ich składu chemicznego w odniesieniu do bakterii o znacznym stopniu oporności na szeroki wachlarz rekomendowanych antybiotyków. Właściwości przeciwbakteryjne olejków eterycznych są opisywane w literaturze fachowej, ale w większości dotyczą badań ich efektywności wobec szczepów wzorcowych. Aktywność wobec wielolekoopornych bakterii wyizolowanych z przypadków klinicznych i środowiska szpitalnego pod kątem szerokiego zastosowania wymaga udokumentowania. W publikowanych pracach dotyczących działania przeciwbakteryjnego olejków eterycznych stosowanych jest szereg metod, nie wszystkie z nich można uznać za dokładne i możliwe do porównania. Bardzo często w artykułach brak również informacji o składzie badanego olejku eterycznego, wiadomo jednak, że skład olejku eterycznego zależny jest od rodziny, rodzaju, gatunku i chemotypu, do którego należy roślina, a także od warunków uprawy, pory zbioru i pochodzenia geograficznego surowca [16-18]. Olejki pozyskane z tych samych gatunków roślin mogą znacznie różnić się składem, dlatego też prezentowanie wyników badań dotyczących aktywności olejków z pominięciem analizy składu nie dostarcza wiarygodnych danych.

Problem szerzenia się lekooporności zmusza do poszukiwań nowych, efektywnych i bezpiecznych środków mogących mieć zastosowanie w zwalczaniu uporczywych, trudnych w terapii infekcji. Narastająca oporność patogenów jest zjawiskiem zasięgu ogólnoświatowym [19]. Pomimo wdrażania do leczenia coraz to nowych antybiotyków, bardzo szybko maleje ich skuteczność. Bakterie wytwarzają szereg mechanizmów oporności na leki syntetyczne, zjawisko to jest szczególnie widoczne wśród bakterii szerzących się w środowisku szpitalnym. Jest to związane z nadużywaniem antybiotyków i nie przywiązywaniem należytej wagi do diagnostyki mikrobiologicznej. Utrapieniem placówek medycznych są oporne

bakterie odpowiedzialne za występowanie zakażeń szpitalnych. Poważny problem kliniczny stanowią oportunistyczne infekcje powodowane przez Gram-ujemne bakterie z rodzajów: *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Serratia*, *Proteus*, *Escherichia*, *Acinetobacter* i *Pseudomonas*. Gram-ujemne pałeczki wykazujące zdolność produkcji beta-laktamaz o rozszerzonym spektrum substratowym (ESBL) hydrolizujące monobaktamy, penicyliny i cefalosporyny są przyczyną zakażeń szpitalnych i pozaszpitalnych [19-24]. Notuje się również znaczny wzrost lekooporności bakterii Gram-dodatnich z rodzajów *Staphylococcus*, *Streptococcus* i *Enterococcus*. Z klinicznego punktu widzenia szczególnych trudności nastręczają metycylinooporne gronkowce złociste – MRSA, *S. epidermidis* – MRSE, jak również coraz częściej inne gronkowce koagulazo-ujemne – MR-CNS. Występowanie wśród paciorkowców mechanizmu oporności MLS_B wyklucza zastosowanie makrolidów, linkosamidów i streptogamin B. Z kolei enterokoki są naturalnie oporne na penicyliny izoksalowe, cefalosporyny, wykazują zmniejszoną wrażliwość na aminoglikozydy, linkosamidy, trimethoprim/sulfametoksazol. Szczególne znaczenie kliniczne mają enterokoki oporne na aminoglikozydy (HLAR) i glikopeptydy (VRE) [25-30]. Nadużywanie antybiotyków układowych może prowadzić do szkodliwych działań ubocznych. Stosowanie ogólnoustrojowe antybiotyków powinno być uzasadnione i przemyślane. Z kolei antybiotyki stosowane miejscowo nie są zalecane w większości wytycznych, ponieważ mogą wywołać reakcje nadwrażliwości typu późnego i nadkażenia [31]. Środki przeciwbakteryjne takie jak alkohole, bisfenole, podchloryn sodu, związki srebra i związki jodu, stosowane do zapobiegania infekcjom, często wykazują również wysoką cytotoksyczność *in vitro* [32,33].

Zaleta olejków eterycznych, w stosunku do innych środków przeciwbakteryjnych, polega na tym, że oferują szeroką skuteczność przeciwbakteryjną, nie indukując mechanizmów oporności. Ponadto, badania wykazały, że olejki eteryczne mają również

działanie przeciwzapalne, immunostymulujące i przeciwnowotworowe [13,34,35]. Zgodnie z doniesieniami literatury produkty roślinne, a wśród nich olejki eteryczne mogą okazać się interesujące nie tylko ze względu na ich znaczą aktywność przeciwdrobnoustrojową, ale również jako czynniki hamujące powstawanie biofilmu bakteryjnego [36]. Jednak by móc wprowadzić je do leczenia nadal potrzebne są badania, zarówno *in vitro* jak i *in vivo*, w celu potwierdzenia ich właściwości terapeutycznych.

Biorąc pod uwagę przedstawione fakty, po zakończeniu pracy doktorskiej podjęłam badania aktywności wybranych olejków eterycznych, mających monografie w farmakopeach oraz certyfikaty ISO wobec wielolekoopornych patogenów bakteryjnych, w kontekście użycia ich w terapii przeciwinfekcyjnej oraz jako efektywne środki dezynfekcyjne. Jednocześnie wykonałam szeroką analizę lekooporności izolatów bakteryjnych należących do różnych rodzajów, pochodzących z materiałów klinicznych oraz ze środowiska szpitalnego, zgodnie z obowiązującymi zaleceniami z uwzględnieniem mechanizmów oporności. Badaniami objęłam bakterie Gram-dodatnie z rodzajów: *Staphylococcus*, *Enterococcus*, *Streptococcus* oraz bakterie Gram-ujemne należące do rodzajów: *Escherichia*, *Citrobacter*, *Klebsiella*, *Acinetobacter*, *Pseudomonas* i *Proteus*. Zbadałam właściwości przeciwbakteryjne następujących olejków eterycznych: cynamonowego z kory, bazyliowego, rozmarynowego, z szałwii muszkatołowej, tymiankowego, lawendowego, geraniowego, goździkowego z pąków i organowego. Olejek oreganowy pochodził z firmy Hankintatukku Oy Karkkila, Finlandia, a pozostałe olejki z firmy Pollena-Aroma, Polska. Skład olejku oreganowego został określony przez producenta. Pozostałe testowane olejki eteryczne były analizowane metodą GC-MS-FID w Instytucie Podstaw Chemii Żywności Politechniki Łódzkiej. Skład wszystkich badanych olejków eterycznych, odpowiadał wymogom Farmakopei Polskiej X, Farmakopei Europejskiej 8 oraz normom ISO. W badaniach lekooporności zastosowałam metodę

dyfuzyjno-krążkową zgodnie z obowiązującymi rekomendacjami, natomiast pracach nad aktywnością przeciwbakteryjną olejków eterycznych stosowałam metody uważane za najbardziej odpowiednie w tego typu badaniach: metodę rozcieńczeń w podłożu agarowym i metodę mikrorozcieńczeń w podłożu płynnym [8].

Badania właściwości przeciwbakteryjnych olejku z kory cynamonowca cejlońskiego – *Cinnamomum zeylanicum* Ness.

Analiza składu olejku cynamonowego wykazała obecność czterdziestu ośmiu składników. Skład badanego olejku był zgodny z zaleceniami Farmakopei Polskiej i Farmakopei Europejskiej. W olejku dominowały aldehyd cynamonowy (76,8%) oraz aldehyd metoksycynamonowy (11,7%).

Paciorkowce β-hemolizujące (GBS) wywołują zakażenia okołoporodowe, zakażenia noworodków oraz zakażenia połogowe. Rozprzestrzenianie się ich w środowisku szpitalnym może nieść za sobą poważne konsekwencje zdrowotne. Olejek cynamonowy z kory włączyłam do badań z powodu dużego zainteresowania firmy farmaceutycznej, z którą prowadzę współpracę naukową nad możliwością użycia olejków eterycznych jako składników preparatów kosmetycznych i dezynfekcyjnych, mogących mieć zastosowanie w środowisku szpitalnym, w tym na oddziałach ginekologicznych. Doświadczenia prowadziłam wobec szczepów klinicznych *Streptococcus agalactiae* wyizolowanych z pochwy i odbytu kobiet ciężarnych. Badania wrażliwości na antybiotyki izolatów klinicznych *Streptococcus agalactiae* wykazały oporność na tetracyklinę (55%), klindamycynę (45%) i erytromycynę (38%); 18 % izolatów dysponowało mechanizmem oporności MLS_b. Olejek cynamonowy był aktywny wobec wszystkich testowanych streptokoków w bardzo niskich stężeniach od 0,125 do1,0 mg/ml. Zgodnie z danymi literatury wartości te okazały się niższe niż dla olejku z drzewa herbacianego, który jest znany i powszechnie używany jako dodatek do preparatów

stosowanych w ginekologii. Ze względu na niskie stężenia hamujące wzrost bakterii olejek cynamonowy może być stosowany w preparatach przeciwbakteryjnych w niewielkich stężeniach. Zgodnie z moimi badaniami, olejek pozyskany z cynamonowca cejlońskiego mógłby być efektywnym środkiem używanym w zwalczaniu paciorkowców grupy B jako naturalny składnik kosmetyków, produktów toaletowych i środków dezynfekcyjnych.

(1). **Monika Sienkiewicz**, Maria Prośniewska, Jolanta Krukowska, Monika Bigos. Inhibitory activity of cinnamon bark oil on group B streptococci (GBS). Journal of Essential Oil Bearing Plants, 2014,17, 981-991.

Badania właściwości przeciwbakteryjnych olejku cynamonowego z kory przeprowadziłam również wobec bakterii z rodzaju *Acinetobacter*. Badane bakterie zostały wyizolowane z zakażeń układu oddechowego, pokarmowego, a także z ran, ropni, plwociny, moczu oraz ze sprzętów używanych w opiece medycznej jak: cewniki, dreny czy rurki tracheostomijne. Wyniki badań wykazały bardzo wysoką aktywność olejku wobec wszystkich wyizolowanych bakterii (wartości MIC mieściły się w granicach od 0,5 do 2,5 µl/ml), pomimo wysokiej oporności bakterii na rekomendowane antybiotyki.

(2). **Monika Sienkiewicz**, Anna Głowacka, Edward Kowalczyk, Anna Wiktorowska-Owczarek, Marta Jóźwiak-Bębenista, Monika Łysakowska. The biological activities of cinnamon, geranium and lavender essential oils. Molecules, 2014, 19, 20929-20940.

Badania właściwości przeciwbakteryjnych olejku bazyliowego z *Ocimum basilicum* L.

Analiza składu olejku z bazylii pospolitej wykazała obecność czterdziestu ośmiu składników, z których głównymi były estragol 86,4%, 1,8-cyneol 4,9% i trans-α-bergamoten 3,0%. Badany olejek odpowiadał wymogom normy ISO-11043.

Badaniami nad aktywnością przeciwbakteryjną olejku bazyliowego objęłam wielolekooporne bakterie *Escherichia coli*. Badane bakterie zostały wyizolowane od pacjentów z infekcjami układu oddechowego, jamy brzusznej, układu moczowego i skóry, a także ze środowiska szpitalnego. Na podstawie przeprowadzonych badań stwierdziłam, że olejek ten ma właściwości hamujące wzrost wszystkich badanych pałeczek (wartości MIC mieściły się w granicach od 8,0 µl/ml do 11,5 µl/ml). Olejek bazyliowy był aktywny wobec izolatów *Escherichia coli* produkujących β-laktamazy o rozszerzonym spektrum substratowym w stężeniach między 8,25 µl/ml, a 9,25 µl/ml. Badane izolaty *Escherichia coli* (ESBL+) charakteryzowały się bardzo wysoką opornością na antybiotyki β-laktamowe, aminoglikozydy i chinolony rekomendowane do oceny lekowrażliwości. Wiele z nich wykazywało oporność na cefalosporyny i antybiotyki β-laktamowe z inhibitorami takie jak kwas klawulanowy, sulbaktam czy tazobaktam.

(3). **Monika Sienkiewicz**, Monika Łysakowska, Marta Pastuszka, Wojciech Bienias, Edward Kowalczyk: The potential of use basil and rosemary essential oils as effective antibacterial agents. Molecules, 2013, 18, 9334-9351.

Badania właściwości przeciwbakteryjnych olejku rozmarynowego z rozmarynu lekarskiego – *Rosmarinus officinalis* L.

Skład olejku rozmarynowego, w którym oznaczono trzydzieści siedem składników był zgodny z wymogami Farmakopei Europejskiej i Farmakopei Polskiej oraz odpowiadał normie ISO-1342.

W badaniach wykazałam, że olejek rozmarynowy wykazuje właściwości przeciwbakteryjne wobec wielolekoopornych izolatów *Escherichia coli*, w tym izolatów ESBL+. Jednak wartości MIC okazały się znacznie wyższe niż w przypadku olejku bazyliowego. Olejek rozmarynowy hamował wzrost badanych bakterii w stężeniach od 18,0

µl/ml do 20,0 µl/ml. Wartości MIC dla izolatów (ESBL+) i (ESBL–) mieściły się w podobnym zakresie stężeń.

(3). **Monika Sienkiewicz**, Monika Łysakowska, Marta Pastuszka, Wojciech Bienias, Edward Kowalczyk: The potential of use basil and rosemary essential oils as effective antibacterial agents. Molecules, 2013, 18, 9334-9351.

Badania właściwości przeciwbakteryjnych olejku z szałwii muszkatołowej – *Salvia sclarea* L.

Zgodnie z analizą chemiczną skład olejku szałwiowego odpowiadał wskazaniom Farmakopei Europejskiej i Farmakopei Polskiej. Wśród pięćdziesięciu sześciu składników badanego olejku dominowały octanu linalilu (57.9%) i linalol (12.4%).

Badania prowadziłam na zaproszenie prof. dr hab. Andrzeja Kaszuby Kierownika Kliniki Dermatologii, Dermatologii Dziecięcej i Onkologicznej Uniwersytetu Medycznego w Łodzi. Materiał do badań stanowiły trzy gatunki z rodzaju *Staphylococcus*, które wyizolowałam z wymazów pobranych od hospitalizowanych w klinice pacjentów z zakażeniami ran: *Staphylococcus aureus* oraz kaoagulazo-ujemne gatunki *S. epidermidis* i *S. xylosus.* Wzrost izolatów klinicznych *S. aureus* zarówno MRSA, jak i MSSA był hamowany przez olejek szałwiowy w stężeniach 3,75 µl/ml–5,25 µl/ml. Bakterie *S. epidermidis* i *S. xylosus* były również wrażliwe na olejek eteryczny z *Salvia sclarea*, wartości MIC mieściły się w granicach od 4,50 µl/ml do 7,00 µl/ml. W badaniach lekowrażliwości stwierdziłam, że gronkowce wyizolowane z ran charakteryzowały się wysoką opornością na penicylinę, erytromycynę, klindamycynę, tetracyklinę, ciprofloksacynę, gentamycynę oraz trimetoprim/sulfametoksazol. Olejek z szałwii muszkatołowej jest polecany w aromaterapii jako skuteczny środek przeciwbólowy, stosowany jest w pielęgnacji skóry trądzikowej, przy łupieżu, wypadaniu włosów i w owrzodzeniach. Wykazuje on między innymi działanie

przeciwzapalne, ściągające i regulujące produkcję sebum. Moje badania wskazują na silne działanie przeciwgronkowcowe tego olejku i dają podstawę do testów nad opracowaniem nowych preparatów dermatologicznych.

(4). **Monika Sienkiewicz**, Anna Głowacka, Katarzyna Poznańska-Kurowska, Andrzej Kaszuba, Anna Urbaniak, Edward Kowalczyk. The effect of clary sage oil on staphylococci responsible of wounds infections. Postępy Dermatologii i Alergologii, 2015, XXXII, 1, 21-25.

Badania właściwości przeciwbakteryjnych olejku z tymianku pospolitego – *Thymus vulgaris* L.

Zgodnie z wymogami Farmakopei Europejskiej i Farmakopei Polskiej głównymi składnikami badanego olejku tymiankowego były: tymol (38.1%), *p*-cymen (29.1%) γ-terpinen (5.2%), linalol (3.7%) i karwakrol (2.3%). W olejku zidentyfikowano dodatkowo 35 składników, które występowały w znacznie mniejszych ilościach.

Szereg informacji o coraz większej roli bakterii z rodzaju *Acinetobacter* w zakażeniach, wzrost oporności tych bakterii na antybiotyki, a także badania nad tym rodzajem prowadzone naszym zespole skłoniły mnie do sprawdzenia ich wrażliwości na olejek tymiankowy. Moje wcześniejsze badania aktywności olejku eterycznego pozyskanego z *Thymus vulgaris* L. wobec bakterii z rodzajów: *Stapylococcus*, *Enterococcus*, *Escherichia* i *Pseudomonas* wykazały jego bardzo silne właściwości przeciwbakteryjne [37]. Kontynuacja badań tego olejku podyktowana była propozycją ze strony współpracującej ze mną firmy zastosowania go jako składnika preparatu do dezynfekcji. Bakterie z rodzaju *Acinetobacter* wyizolowane zostały od pacjentów z następujących materiałów klinicznych: popłuczyny oskrzelowe, mocz, rany, odleżyny, wysięki z układu oddechowego, wysięki z jamy brzusznej, ucha, a także od personelu medycznego oraz z rurek do intubacji i drenaży. Charakteryzowały się one wysoką opornością na: amikacynę (43.3%), aztreonam (63.3%), cefotaksym (70%),

ciprofloxacynę (86.6%), piperacilinę/tazobaktam (46.6%) i tetracyklinę (76.7%). W badaniach wrażliwości wielolekoopornych izolatów *Acinetobacter* sp. na olejek tymiankowy stwierdziłam, że wykazuje on bardzo wysoką aktywność, wartości MIC zawierały się w granicach od 0,25 do 1,0 µl/ml.

(5). Monika Łysakowska, Andrzej Denys, **Monika Sienkiewicz** Antimicrobial activity of thyme essential oil against clinical strains of *Acinetobacter* genus. Central European Journal of Biology, 2012, 6, 405-413.

Monika Łysakowska, **Monika Sienkiewicz**, Andrzej Denys. Przeciwbakteryjna aktywność olejku tymiankowego wobec klinicznych szczepów *Acinetobacter* spp. - XXVII Zjazd Polskiego Towarzystwa Mikrobiologów „Drobnoustroje bez granic", Lublin, 5-8 września 2012

Badania właściwości przeciwbakteryjnych olejku lawendowego z lawendy wąskolistnej – *Lavandula angustifolia* Mill.

Wśród trzydziestu czterech zidentyfikowanych składników olejku lawendowego jako głównie, zgodnie z wymogami Farmakopei Europejskiej i Farmakopei Polskiej, zostały oznaczone linalol (34.1%) i octan linalilu (33.3%). Za szczególnie cenne uważa się działanie immunostymulujące tego olejku eterycznego. W dermatologii i kosmetyce polecany jest on przy stanach zapalnych skóry, owrzodzeniach, ranach i oparzeniach. Olejek ten stosuje się również w leczeniu egzemy, trądziku, łupieżu suchego oraz łuszczycy.

Zgodnie z moimi badaniami wielolekooporne izolaty *Acinetobacter baumannii* były również wrażliwe na olejek lawendowy, wartości MIC mieściły się w granicach od 10.5 do 13.0 µl/ml. Badania aktywności przeciwbakteryjnej olejków tymiankowego i lawendowego w odniesieniu do opornych bakterii z rodzaju *Acinetobacter* powadzone we współpracy z Zakładem Farmakologii i Toksykologii Uniwersytetu Medycznego w Łodzi dostarczyły

niezbędnych danych do dalszych prac nad składem preparatu do odkażenia skóry zgodnie z profilem współpracy z firmą farmaceutyczną.

(2). **Monika Sienkiewicz**, Anna Głowacka, Edward Kowalczyk, Anna Wiktorowska-Owczarek, Marta Jóźwiak-Bębenista, Monika Łysakowska. The biological activities of cinnamon, geranium and lavender essential oils. Molecules, 2014, 19, 20929-20940.

Badania właściwości przeciwbakteryjnych olejku geraniowego z pelargonii pachnącej – *Pelargonium graveolens* Ait.

Wśród sześćdziesięciu siedmiu składników olejku geraniowego dominowały dwa główne cytronelol (26.7%) i geraniol (13.4%).

Ze względu na wiele doniesień ukazujących się w literaturze fachowej dotyczących problemów związanych z leczeniem infekcji dermatologicznych zdecydowałam się podjąć badania właściwości przeciwdrobnoustrojowych olejku geraniowego, używanego w aromaterapii przy infekcjach skórnych. Zbadałam potencjał przeciwbakteryjny olejku geraniowego wobec bakterii z gatunków: *Escherichia coli, Citrobacter freundii, Enterobacter sakazakii, Enterobacter cloacae, Pseudomonas aeruginosa* i *Proteus mirabilis,* które wyizolowałam z materiałów pobranych od pacjentów z trudnymi w leczeniu ranami powstałymi w przebiegu cukrzycy i po oparzeniach leczonych w Klinice Dermatologii, Dermatologii Dziecięcej i Onkologicznej Uniwersytetu Medycznego w Łodzi. Badany olejek geraniowy wykazywał działanie hamujące wobec wszystkich wyizolowanych bakterii w zakresie stężeń od 3.0 µl/ml do 10.5 µl/ml. Na podstawie analizy lekooporności stwierdziłam, że wyizolowane z trudno gojących się ran patogeny charakteryzowała wysoka oporność na rekomendowane antybiotyki β-laktamowe, cefalosporyny, aminoglikozydy i chinoliny, wiele z nich było również opornych na β-laktamy w połączeniu z inhibitorami. Wśród bakterii *Pseudomonas aeruginosa* i *Proteus mirabilis* znalazły się szczepy oporne na meropenem i

imipenem. We współpracy z Zakładem Farmakologii i Toksykologii Uniwersytetu Medycznego w Łodzi przeprowadziłam badania wrażliwości wielolekoopornych bakterii *Acinetobacter baumannii* na olejek geraniowy. Moje badania wykazały, że pomimo znacznej oporności bakterii na antybiotyki większość izolatów była wrażliwa na olejek geraniowy w stężeniach 7,5 µl/ml i 8,0 µl/ml. W publikacji dotyczącej badań nad właściwościami przeciwbakteryjnymi olejków cynamonowego, geraniowego i lawendowego ocenialiśmy również ich aktywność cytotoksyczną wobec linii komórek HMEC-1 oraz komórek nowotworowych T98G.

(6). **Monika Sienkiewicz**, Katarzyna Poznańska-Kurowska, Andrzej Kaszuba, Edward Kowalczyk. The antibacterial activity of geranium oil against Gram-negative bacteria isolated from difficult-to-heal wounds. Burns 2013, 40, 1046-1051.

(2). **Monika Sienkiewicz**, Anna Głowacka, Edward Kowalczyk, Anna Wiktorowska-Owczarek, Marta Jóźwiak-Bębenista, Monika Łysakowska. The biological activities of cinnamon, geranium and lavender essential oils. Molecules, 2014, 19, 20929-20940.

W ramach pracy własnej Uniwersytetu Medycznego w Łodzi (nr 502-03/5-018-02/502-54-014) zbadałam również działanie przeciwbakteryjne olejku geraniowego wobec bakterii Gram-dodatnich. Badaniami objęłam gronkowce złociste wyizolowane od pacjentów wymagających włączenia terapii przeciwgronkowcowej, pochodziły one z: worka spojówkowego, gardła, zmian skórnych, ran pooperacyjnych oraz rurek do intubacji. Zostały one również wyizolowane z jamy nosowej i kału pacjentów – nosicieli *S. aureus*. Na podstawie badań wrażliwości stwierdziłam, że 31 z 70 izolatów wykazywało oporność na metycylinę. Większość szczepów bakteryjnych (57 z 70) okazało się opornych na penicylinę. W badaniach aktywności przeciwbakteryjnej stwierdziłam, że olejek geraniowy wykazywał działanie hamujące w stężeniach 0,25-2,50 µl/ml wobec wielolekoopornych gronkowców różnego pochodzenia. Znaczna większość szczepów klinicznych *S. aureus* (47 z 70) była

wrażliwa na stężenia olejku wynoszące 1,00 µl/ml lub niższe. Nie stwierdziłam korelacji pomiędzy wartościami MIC dla olejku geraniowego i opornością na cefoksytynę. Wzrost większości MLS_b-dodatnich szczepów *S. aureus* był hamowany w niskich zakresach stężeń.

(7). Monika Bigos, Małgorzata Wasiela, Danuta Kalemba, **Monika Sienkiewicz**. Antimicrobial activity of geranium oil against *Staphylococcus aureus* clinical strains. Molecules, 2012, 17, 10276-10291.

Na podstawie badań zaprezentowanych w cyklu prac wskazanym jako osiągnięcie stwierdziłam, że wszystkie badane olejki charakteryzują się aktywnością przeciwbakteryjną. Do najbardziej skutecznych należy olejek cynamonowy z kory, który w niskich zakresach stężeń hamował wzrost wielolekoopornych bakterii: *Staphylococcus*, *Streptococcus, Enterococcus*, *Enterobacter* i *Acinetobacter*. Wykazałam również wysoką aktywność olejku bazyliowego wobec izolatów *Escherichia coli* produkujących β-laktamazy o rozszerzonym spektrum substratowym. Ciekawe, ze względu na możliwości zastosowania w dermatologii są również moje wyniki dotyczące aktywności przeciwgronkowcowej olejku z szałwii muszkatołowej wobec wyizolowanych z ran i owrzodzeń gronkowców: *Staphylococcus aureus* (MRSA i MSSA) oraz *S. epidermidis* i *S. xylosus*. Kontynuując prace pod kątem zastosowania olejków eterycznych w dermatologii, określiłam aktywność przeciwbakteryjną olejku geraniowego wobec wielolekooprnych bakterii: *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli, Citrobacter freundii, Enterobacter sakazakii, Enterobacter cloacae, Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus mirabilis* oraz *Acinetobacter baumannii*, które wyizolowałam z wymazów pobranych z ran i owrzodzeń. Wysoką skuteczność przeciwbakteryjną wobec izolatów *Acinetobacter baumannii*, które charakteryzowały się bardzo dużym stopniem oporności na rekomendowane antybiotyki wykazałam również w badaniach aktywności olejku tymiankowego i lawendowego. Pierwszy z nich posiadał silniejsze właściwości przeciwbakteryjne, drugi choć działał hamująco w wyższych stężeniach to jednak może

stanowić cenne uzupełnienie ze względu na opisywane w literaturze właściwości immunostymulujące i przeciwzapalne. Zgodnie z wynikami moich badań olejek rozmarynowy choć wykazywał najsłabsze działanie hamujące to jednak był aktywny wobec (ESBL+) i (ESBL–) izolatów *Escherichia coli*.

Biorąc pod uwagę znaczny wzrost oporności bakterii na powszechnie stosowane środki przeciwbakteryjne, osiągnięciem prezentowanych prac jest wykazanie potencjału olejków eterycznych, jako związków naturalnych mogących mieć powszechne zastosowanie medyczne w zapobieganiu i terapii schorzeń infekcyjnych, a także przydatne w zwalczaniu opornych bakterii w środowisku szpitalnym. Wyniki przeprowadzonych badań wykazały, że bakterie wyizolowane z różnych materiałów klinicznych i środowiska szpitalnego charakteryzują się znaczną opornością na antybiotyki i wysokim wskaźnikiem występowania mechanizmów oporności. Przedstawione wyniki wskazują, że testowane olejki eteryczne posiadają działanie przeciwbakteryjne wobec badanych bakterii, również tych wyposażonych w mechanizmy oporności. Zgodnie z uzyskanymi wynikami można stwierdzić, że wartości MIC dla olejków eterycznych mieściły się w niskich zakresach stężeń. Bardzo istotnym efektem prezentowanych badań jest również wykazanie, że wartości MIC otrzymane dla badanych olejków eterycznych nie są zależne od poziomu oporności bakterii na antybiotyki, co świadczy o odmiennym mechanizmie działania olejków niż antybiotyków.

Wykaz literatury:

[1]. Lamer-Zarawska E, Kowal-Gierczak B, Niedworok J. Fitoterapia i Leki Roślinne. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2007.

[2]. Croteau R, Kutchan TM, Lewis NG. Chapter 24, Natural Products (Secondary Metabolites). Biochemistry & Molecular Biology of Plants, B. Buchanan, W. Gruissem, R. Jones, Eds. 2000, American Society of Plant Physiologists.

[3]. Paiva PMG, Gomes FS, Napoleão TH, Sá RA, Correia MTS, Coelho LCBB. Antimicrobial activity of secondary metabolites and lectins from plants. Curr. Res. Technol. Educ. Top. Appl. Microbiol. Microb. Biotechnol. 2010,1,396-406.

[4]. Compean KL, Ynalvez RA. Antimicrobial activity of plant secondary metabolites: A Review. Res. J. Med. Plant. 2014,8,204-213.

[5]. Silva, N, Fernandes J. Biological properties of medicinal plants: A review of their antimicrobial activity. J. Venom. Anim. Toxins incl. Trop. Dis. 2010,16,402-413.

[6]. Hemalatha M, Thirumalai T, Saranya R, Elumalai EK, David E. A review on antimicrobial efficacy of some traditional medicinal plants in Tamilnadu. J. Acute Dis. 2013, 99-105.

[7]. Burt S. Essential oils: their antibacterial properties and potential applications in foods-a review Int. J. Food. Microb. 2004,94,223-53.

[8]. Kalemba D, Kunicka A. Antibacterial and antifungal properties of essential oils. Curr. Med. Chem. 2003,10,813-829.

[9]. Sienkiewicz M, Kowalczyk E, Wasiela M. Recent patents regarding essential oils and the significance of their constituents in human health and treatment. Rec. Pat. Anti-Infect. Drug Discov. 2012, 7, 133-140.

[10]. Edris AE. Pharmaceutical and therapeutic potentials of essential oils and their individual volatile constituents: A review. Phytother. Res. 2007, 21, 308-23.

[11]. Trombetta D, Castelli F, Sarpietro MG, Venuti V, Cristani M, Daniele C, Saija A, Mazzanti G, Bisignano G. Mechanisms of antibacterial action of three monoterpenes. Antimicrob. Agents Chemother. 2005, 49, 2474–2478.

[12]. Cristani M, D’arrigo M, Mandalari G, Castelli F, Sarpietro MG, Micieli D, Venuti V, Bisignano G, Saija A, Trombetta D. Interaction of four monoterpenes contained in

essential oils with model membranes: implications for their antibacterial activity. J. Agric. Food Chem. 2007, 55, 6300−6308.

[13]. Edris AE. Pharmaceutical and therapeutic potentials of essential oils and their individual volatile constituents: A review. Phytother. Res. 2007, 21, 308-323.

[14]. Reichling J, Schnitzler P, Suschke U, Saller R. Essential oils of aromatic plants with antibacterial, antifungal, antiviral and cytotoxic properties - an oview. Forsch Komplementment. 2009, 16, 79-90.

[15]. Bakkali F, Averbeck S, Averbeck D, Idaomar M. Biological effect of essential oils - A review. Food Chem. Toxicol. 2008,46,446-475.

[16]. Hashemabadi D, Kaviani B, Erfatpour M, Larijani K: Comparison of essential oils compositions of eryngo (*Eryngium caucasicum* Trautv.) at different growth phases by hydrodistillation method. Plant OMICS: J. Plant Mol. Biol & Omics 2010, 3, 135-139.

[17]. Sheng Y, Yiwen C, Li Z, Mingqiu S, Yuping T, Anwei D. Quantitative Comparative analysis of the bio-active and toxic constituents of leaves and spikes of *Schizonepeta tenuifolia* at different harvesting times. Int. J. Mol. Sci. 2011, 12, 6635-6644.

[18]. Simone T, José Alberto P, Carlos H B S, Renata VM, Ricardo M, Angélica ML, Franceli S. Geographical origin and drying methodology may affect the essential oil of *Lippia alba* (Mill) N.E. Brown. Ind. Crops & Prod. 2012, 37, 247-252.

[19]. Lee Ventola C. The antibiotic resistance crisis. Part 1. Causes and Threats. Pharm. Ther. 2015,40,277-283.

[20]. Doi Y, Potoski BA, Adams-Haduch JM, Sidjabat HE, Pasculle AW, Paterson DL. Simple disk-based method for detection of *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase-type β-lactamase by use of a boronic acid compound. J. Clin. Microbiol. 2008, 46, 4083-4086.

[21]. Meyer E, Schwab F, Schroeren-Boersch B, Gastmeier P. Dramatic increase of third-generation cephalosporin-resistant *E. coli* in German intensive care units: secular trends in antibiotic drug use and bacterial resistance, 2001to 2008. Crit. Care 2010,14,R113.

[22]. Thapa B, Adhikari P, Mahat K, Chhetri MR, Joshi LN. Multidrug-resistant nosocomial *Citrobacter* in a Hospital in Kathmandu. Nepal Med. Coll. J. 2009,11,195-199.

[23]. Canton R, Novais A, Valverde A, Machado E, Peixe L, Baquero F, Coque TM. Prevalence and spread of extended-spectrum β-lactamase-producing *Enterobacteriaceae* in Europe. Clin. Microbiol. Infect. 2008,14,144-153.

[24]. Cornaglia G, Garau J, Livermore DM. Living with ESBLs. Clin. Microbiol. Infect. 2008,14,1-2.

[25]. Chastre J. Evolving problems with resistant pathogens. Clin. Microbiol. Infect. 2008,14,3-14.

[26]. Courvalin P. Genetics of glicopeptide resistance in Gram-positive pathogens. Int. J. Med. Microbiol. 2005,249,479-486.

[27]. DeLeo FR, Otto M, Kreiswirth BN, Chambers HN. Community-associated methicillinresistant *Staphylococcus aureus*. Lancet 2010,375,1557–1568.

[28]. Boers SA, van Ess I, Euser SM, Jansen R, Tempelman FR, Diederen BM. An outbreak of a multiresistant methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* (MR-MSSA) strain in a burn centre: The importance of routine molecular typing. Burns 2011,37,808–813.

[29]. Wang JT, Liao CH, Fang CT, Chie WC, Lai MS, Lauderdale TL, Chang SC. Incidence of and risk factors for community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* acquired infection or colonization in intensive-care-unit patients. J. Clin. Microbiol. 2010,48,4439–4444.

[30]. von Eiff C, Proctor RA, Peters G. Coagulase-negative staphylococci. Pathogens have major role in nosocomial infections. Prostgrad. Med. 2001,11, 63-76.

[31]. Siddiqui AR, Bernstein JM. Chronic wound infection: Facts and controversies. Clin. Dermatol. 2010,28,519 – 526.

[32]. Percival SL, Bowler PG, Russell D. Bacterial resistance to silver in wound care. J. Hosp. Infec. 2005,60,1–7.

[33]. Lipsky BA, Hoey K. Topical antimicrobial therapy for treating chronic wounds. Clin. Pract. 2009,49,1541–1549.

[34]. Serafino A, Vallebona PS, Andreola F, Zonfrillo M, Mercuri L, Federici M, Rasi G, Garaci E, Pierimarchi P. Stimulatory effect of *Eucalyptus* essential oil on innate cell-mediated immune response. BMC Immunol. 2008,9,17.

[35]. Cavanagh H MA, Wilkinson JM. Lavender essential oil: review. Australian Infect. Control. 2005,10,35.

[36]. Łysakowska M, Sienkiewicz M, Banaszek K, Sokołowski J. The sensitivity of endodontic *Enterococcus* spp. strains to geranium essential oil. Molecules, 2015,20,22881–22889.

[37]. Monika Sienkiewicz, Monika Łysakowska, Paweł Denys, Edward Kowalczyk. The antimicrobial activity of thyme essential oil against multiresistant clinical bacterial strains. Microb. Drug Resist. 2012, 18, 137-148.

5. Omówienie pozostałych osiągnięć naukowo-badawczych.

Główne obszary moich zainteresowań naukowych z okresu przed uzyskaniem stopnia doktora nauk medycznych to:

- badania związanie z poszukiwaniem analogii funkcjonalnej między błoną zewnętrzną bakterii Gram-ujemnych, a dwuwarstwą lipidową u *Mycobacterium* sp.,

- opracowanie warunków hodowli szeregu kultur *in vitro* kilku gatunków roślin o cennych właściwościach leczniczych,
- badania aktywności przeciwbakteryjnej olejku eterycznego tymiankowego i lawendowego.

Tematyka naukowa, którą zajmowałam się po uzyskaniu stopnia doktora nauk medycznych to badania:

- właściwości przeciwbakteryjnych szeregu farmakopealnych i spełniających normy ISO olejków eterycznych,
- działania synergistycznego i addycyjnego olejków eterycznych w połączeniu z rekomendowanymi antybiotykami wobec patogenów bakteryjnych,
- aktywności olejków eterycznych wobec *Prototheca zopfii* wyizolowanych z mleka od krów z zapaleniem wymienia,
- bakterii z rodzaju *Enterococcus*, w tym epidemiologia, czynniki wirulencji, oporność na antybiotyki, wrażliwości na nanocząsteczki srebra oraz pod kątem zastosowania olejków eterycznych w zabiegach endodontycznych,
- aktywności przeciwdrobnoustrojowej nowych, ciekawych olejków eterycznych, ich składników i syntetycznych analogów pod kątem zastosowania w perfumerii,
- aktywności przeciwdrobnoustrojowej, głównie przeciwgronowcowej ekstraktów pozyskanych z różnych kultur żeń-szenia pięciolistnego zawierających ginsenozydy,
- parametrów biochemicznych krwi i równowagi oksydo-redukcyjnej u pacjentów z zespołem metabolicznym oraz pod wpływem leków.

A. Przed uzyskaniem stopnia doktora nauk medycznych

Początek mojej kariery zawodowej związany jest z realizacją pracy magisterskiej w Instytucie Mikrobiologii i Immunologii Uniwersytetu Łódzkiego i w Pracowni Fizjologii

Drobnoustrojów i Biotechnologii Centrum Mikrobiologii i Wirusologii Państwowej Akademii Nauk w Łodzi, gdzie pod kierunkiem profesora Leona Sedlaczka prowadziłam badania nad degradacją łańcucha bocznego steroli w obecności czynników zwiększających przepuszczalność błony zewnętrznej przez *Mycobacterium vaccae*. Wyniki badań biotransformacji β-sitosterolu do AD (androst-1-en-3,17dionu) oraz ADD (androsta-1,4-dien-3,17dionu) z zastosowaniem chromatografii gazowej wykazały, że działanie zwiększające przepuszczalność dwuwarstwy lipidowej wykazują protamina i kolistyna. Stwierdziłam również, że istotne znaczenie dla dynamiki biotransformacji ma przygotowanie β-sitosterolu. Szczep *Mycobacterium vaccae* MB 3683 poddany działaniu protaminy wykazywał zmiany w strukturze lipidów dwuwarstwy co potwierdziły badania metodą chromatografii kolumnowej i w rozdziale chromatograficznym TLC. Badania, które przeprowadziłam pozwoliły stwierdzić, że zmiany w profilu glikolipidów i fosfolipidów wskazują na uszkodzenie osłon komórki pod wpływem protaminy, której działanie polega na interakcji między dwuwarstwę. Pod wpływem tych zmian komórka staje się bardziej przepuszczalna dla związków o charakterze hydrofobowym na co wskazuje przykład biotransformacji β-sitosterolu. Badania te stanowiły etap w poszukiwaniach analogii funkcjonalnej między błoną zewnętrzną bakterii Gram-ujemnych, a dwuwarstwą lipidową u *Mycobacterium* sp. Przy realizacji pracy magisterskiej miałam możliwość opanowania wielu metod badań doświadczalnych i korzystania z nowoczesnego, bardzo dobrze wyposażonego laboratorium, co znacznie poszerzyło moje umiejętności i przygotowanie zawodowe.

We wrześniu 1998 podjęłam pracę w Akademii Medycznej w Łodzi, obecnie Uniwersytet Medyczny w Łodzi, na Wydziale Farmaceutycznym w Zakładzie Biologii i Botaniki Farmaceutycznej na etacie asystenta. W okresie ośmioletniej pracy naukowej zajmowałam się hodowlami *in vitro* kilku roślin o szczególnych walorach leczniczych. Jedną

z ważniejszych była *Elsholtzia cristata* Wild. - marzymięta grzebieniasta, roślina stosowana w tradycyjnej medycynie chińskiej jako środek przeciwbiegunkowy, przeciwbólowy i w schorzeniach żołądkowych, bogata w terpenoidy, kwasy fenolowe, olejki eteryczne. Opracowałam warunki dla mnożenia pędów metodą *in vitro* z wierzchołków pędów, fragmentów pędów z pojedynczym węzłem oraz z odcinków pędów między węzłami pozyskanych z wyhodowanych *in vitro* roślin. Z wierzchołków pędów po 4-tygodniowej hodowli na podłożu Murashige i Skooga z dodatkiem BAP i IAA uzyskałam ponad 20 pędów z pojedynczego eksplantatu. Pędy ukorzeniały się w 97% w podłożu MS z dodatkiem NAA. Otrzymane *in vitro* zregenerowane rośliny z sukcesem aklimatyzowałam.

Halina Wysokińska, **Monika Sienkiewicz-Chwist.** Mikropropagacja *Elsholtzia cristata* Willd. z pąków szczytowych i bocznych. „Aktualne kierunki badań w biochemii i biotechnologii w ochronie środowiska i życia człowieka". Trzecia Konferencja Naukowa poświęcona Profesorowi Antoniemu Dmochowskiemu, Łódź, 14-16 grudnia 1999.

Kontynuując prace nad marzymiętą grzebieniastą opracowałam optymalne warunki hodowli kultur kalusowych i zawiesinowych. Uzyskałam kilka linii kalusowych różniących się morfologicznie w zależności od rodzaju eksplantatu, z którego pochodziły i składu podłoża. Najlepiej rósł kalus powstały na liściach 4-tygodniowych roślin wyhodowanych *in vitro* na podłożu MS z dodatkiem NAA i BAP. Średni przyrost świeżej masy kalusa wynosił 27,6 g przy zastosowaniu 900 mg inokulatu po 21-dniowym okresie hodowli. Kultura komórkowa hodowana w płynnym podłożu MS z dodatkiem 2,4 D i BAP wykazywała przyrost świeżej masy 26,2 g po 4 tygodniach hodowli. Na pożywce MS z dodatkiem auksyn IAA, IBA, NAA oraz cytokiną BAP otrzymałam również pędy i korzenie drogą organogenezy za pośrednictwem tkanki kalusowej, a także bezpośrednio na eksplantatach.

Monika Sienkiewicz-Chwist, Halina Wysokińska. *Elsholtzia cristata* Willd w kulturze *in vitro*. „Farmacja w XXI wieku" XVIII Naukowy Zjazd Polskiego Towarzystwa Farmaceutycznego, Poznań, 19-22 września 2001.

Opracowałam warunki mnożenia pędów *Elsholtzia cristata* Wild. z wierzchołkowych części pędów w podłożu MS z dodatkiem BAP lub zeatyny uzupełnionym IAA, które następnie ukorzeniałam i aklimatyzowałam uzyskując okazałe, kwitnące zregenerowane *in vitro* rośliny o wysokości 15-25 cm. Zarówno pędy, pochodzące z kultur *in vitro* jak i aklimatyzowane w doniczkach poddałam destylacji z parą wodną w aparacie Derynga. Uzyskane destylaty posłużyły do zbadania zawartości i składu olejku eterycznego (analiza GCMS wykonana w Instytucie Podstaw Chemii Żywności Politechniki Łódzkiej).

Monika Sienkiewicz-Chwist, Danuta Kalemba, Halina Wysokińska. Skład olejków eterycznych w pędach *Elsholtzia cristata* Willd. uzyskanych metodą *in vitro*. Biotechnologia 2004, 2, 100-106.

Monika Sienkiewicz-Chwist, Danuta Kalemba, Halina Wysokińska. Skład olejków eterycznych w kulturach pędów *Elsholtzia cristata* Willd. uzyskanych metodą *in vitro*. „Biotechnologia Roślinna w Biologii, Farmacji i Rolnictwie" X Ogólnopolska Konferencja Kultur *In Vitro* i Biotechnologii Roślin, Bydgoszcz, 15-17 września 2003.

Prowadziłam również hodowle kultur *in vitro Stachys sieboldii* Miq. – czyściec bulwiasty i *Agastache rugosa* (Fisch. & C.A.Mey.) Kuntze – kłosowiec pomarszczony. Opracowałam warunki dla mikrorozmnażania i hodowli kalusowych obydwu gatunków. Otrzymałam hodowlę korzeni w warunkach *in vitro* w podłożu płynnym dla *Stachys sieboldii* Miq.

Kolejnym tematem badawczym jakim zajmowałam się przez kilkuletni okres pracy w Zakładzie Biologii i Botaniki Farmaceutycznej było opracowanie i optymalizacja hodowli *in vitro Salvia miltiorrhiza* Bunge. Szałwia czerwonokorzeniowa występująca w stanie

naturalnym w północno-wschodnich Chinach to roślina o bardzo bogatym potencjale terapeutycznym, w tym w chorobach serca i układu krążenia oraz w chorobie nowotworowej. Surowiec leczniczy to korzenie, które są źródłem diterpenów – tanszinonów, kwasów fenolowych i steroli. Prowadziłam szereg hodowli kultur *in vitro* tej cennej rośliny. Opracowałam optymalne warunki dla namnażania pędów szałwii w podłożu MS z dodatkiem BAP i IAA. Pod moją opieką powstała praca magisterska, w której został opisany wpływ zastosowania wybranych podłóż i kombinacji regulatorów wzrostu na mnożenie pędów *Salvia miltiorhiza* Bunge w warunkach *in vitro*. Zbadałam również wpływ triacantanolu na mnożenie pędów w kulturze *in vitro Salvia miltiorhiza* Bunge. Najlepsze wyniki (średnio 4 pędy boczne i 6 pędów przybyszowych na eksplantat po 4-tygodniowym okresie hodowli) uzyskałam na podłożach z BAP i IAA uzupełnionych triacantanolem w stężeniu 2-10 µm.

Monika Sienkiewicz-Chwist, Halina Wysokińska. Wpływ triacotanolu na mnożenie pędów w kulturze *in vitro Salvia miltiorrhiza* Bunge. „Farmacja – tradycja i nowoczesność" XIX Naukowy Zjazd Polskiego Towarzystwa Farmaceutycznego, Wrocław 22-24 września 2004.

Uzyskałam również sztuczne nasiona poprzez kapsułkowanie wierzchołkowych części pędów w alginianie wapnia. Określiłam wpływ składu otoczki alginianowej, podłoża hodowlanego, oraz czasu przechowywania kapsułek na zdolność do kiełkowania i konwersji w rośliny. W swoich badaniach nad szałwią czerwonokorzeniową wyprowadziłam szereg kultur kalusowych z liścieni, liści i korzonków 2-tygodniowych siewek otrzymanych metodą *in vitro*. Najlepsze dla uzyskania nieorganogennej tkanki kalusowej okazały się blaszki liściowe hodowane na podłożu MS z dodatkiem kinetyny i IAA. Liścienie siewek wytworzyły ryzogenną tkankę kalusową w podłożu MS z dodatkiem BAP i IBA oraz w podłożu MS zawierającym kinetykę i IAA. Wszystkie kultury kalusowe po przeniesieniu z kultury pierwotnej podejmowały intensywny wzrost i udawało się je utrzymać w hodowli ciągłej.

Organogenną tkankę kalusową uzyskałam w podłożu MS zawierającym BAP i IBA oraz w podłożach z dodatkiem kinetyny i gibereliny lub BAP i gibereliny. Z jednego eksplantatu uzyskałam średnio 8 pędów przybyszowych o długości ok. 0,7 cm. Ukorzenione pędy przeniesione do sterylnej ziemi po 6 tygodniach hodowli osiągały wysokość ok. 2-2,5 cm wytwarzając 8-12 dobrze wykształconych liści. Opracowałam warunki hodowli korzeni w podłożu płynnym, które otrzymałam ze zregenerowanych *in vitro* roślin. Hodowle korzeni prowadziłam w kolbach o pojemności 300 ml zawierających 80 ml podłoża MS z dodatkiem IAA z dodatkiem 30, 50 lub 70 g/l sacharozy i pasażowałam co 6 tygodni. Na wszystkich zastosowanych podłożach korzenie przybierały różowe zabarwienie, wraz ze wzrostem stężenia cukru w podłożu ich barwa była ciemniejsza. Zaobserwowałam również, że korzenie w obecności 50 g/l sacharozy od IV pasażu zaczęły wytwarzać kaulogenną tkankę kalusową i dobrze wykształcone pędy. Od VI do XIV pasażu po 6 tygodniowym okresie wzrostu uzyskałam średnio od 35 do 44 pędów o długości 1,2-1,6 cm z pojedynczej kolby, z których maksymalnie 20 % wykazywało objawy szklistości. Z pędów tych po ukorzenieniu otrzymałam zregenerowane *in vitro* rośliny, które dobrze się aklimatyzowały. Hodowlę korzeni prowadziłam również w płynnym podłożu ½ B5 w obecności 30 g/l sacharozy z dodatkiem IAA na świetle lub w ciemności. W tym przypadku korzenie zarówno hodowane na świetle jak i w ciemności wytwarzały kaulogenną tkankę kalusową. Z hodowli prowadzonej na świetle uzyskałam średnio 26 pędów o średniej długości 1,3 cm z pojedynczej kolby. Brak dostępu światła powodował obniżenie ilości uzyskanych pędów do średnio 16, ale były one znacznie dłuższe ok. 2,8 cm.

Kontynuując badania nad *Salvia miltiorrhiza* Bunge otrzymałam korzenie transformowane, co zostało potwierdzone w analizie PCR wykonanej w Zakładzie Ochrony i Biotechnologii Roślin w Gdańsku. Do zakażenia eksplantatów (blaszki liściowe i szczytowe

części pędów wyhodowanych *in vitro* roślin) użyłam dwóch szczepów bakteryjnych *Agrobacterium rhizogenres* ATCC z plazmidem pRi 15834 oraz A4 z pRi A4 w obecności lub bez acetosyringonu. Jako eksplantaty do tworzenia korzeni włośnikowatych korzystniejsze okazały się szczytowe części pędów. Po 10 tygodniach hodowli korzenie tworzyło 80 % eksplantatów zakażonych szczepem A4 w obecności acetosyringonu i 60% eksplantatów zainfekowanych kulturą bakteryjną hodowaną bez acetosyringonu. Dla eksplantatów zakażanych *Agrobacterium rhizogenes* ATCC 15834 uzyskałam odpowiednio 77 % i 53 % transformację. Po 12 pasażach otrzymałam 17 rosnących aseptycznie klonów korzeni transformowanych. Najlepiej rosły korzenie transformowane hodowane w podłożu 1/2B5 z dodatkiem 30 g/l sacharozy tworząc odgałęzienia II i III rzędu. Zaobserwowałam, że jeden z dwóch klonów korzeni uzyskanych przez zakażenie blaszki liściowej *Agrobacterium rhizogenes* ATCC 15834 hodowany w podłożu MS z dodatkiem 30 g/l sacharozy po usunięciu antybiotyku wytwarzał kaulogenną tkankę kalusową. Między 15-22 pasażem poprzez kaulogenną tkankę kalusową klon ten wytwarzał średnio 48 pędów w pojedynczej kolbie po 4-tygodniowym okresie hodowli. Pędy te miały zabarwienie lekko różowe i przeniesione na agarowe podłoże MS ukorzeniały się. Analiza składu korzeni transformowanych oraz pędów powstałych z wytworzonej na nich tkanki kalusowej wykazała wzmożoną produkcję metabolitów wtórnych z grupy tanszinonów.

Od lipca 2006 roku rozpoczęłam pracę w Zakładzie Mikrobiologii Lekarskiej i Sanitarnej na Wydziale Wojskowo-Lekarskim, na etacie naukowo-technicznym. Od początku zaangażowałam się w prace naukowe prowadzone w Zakładzie Mikrobiologii Lekarskiej i Sanitarnej i współpracę z innymi placówkami naukowymi. Moje zainteresowania koncentrowały się wokół mikrobiologii i właściwości leczniczych, w tym przeciwdrobnoustrojowych, związków pochodzenia naturalnego. W tym okresie, przed pracą

doktorską napisałam pięć publikacji związanych z tą tematyką i uczestniczyłam w jednej konferencji:

Monika Sienkiewicz, Andrzej Denys. Związki aktywne biologicznie pochodzenia naturalnego w profilaktyce i immunoterapii. Acta Clinica et Morphologica 2007, 2, 36-43.

Monika Sienkiewicz, Andrzej Denys, Danuta Kalemba. Aktywność przeciwbakteryjna olejku eterycznego z tymianku pospolitego (*Thymus vulgaris* L.) wobec bakterii z rodzaju *Enterococcus*. Acta Clinica et Morphologica 2007, 3, 31-37.

Monika Sienkiewicz, Andrzej Denys. Działanie terapeutyczne olejków eterycznych. Acta Clinica et Morphologica 2008, 1, 34-41.

Monika Sienkiewicz, Andrzej Denys. Potencjał olejków eterycznych w profilaktyce i terapii grzybic. Medycyna Rodzinna 2008, 3, 178-182.

Monika Sienkiewicz, Andrzej Denys, Edward Kowalczyk. Środki roślinne o właściwościach adaptogennych i immunostymulujących. Problemy Terapii Monitorowanej 2009, 20, 127-131.

Monika Sienkiewicz, Monika Strycharczyk, Monika Broda, Andrzej Denys: Aktywność przeciwbakteryjna olejku tymiankowego i lawendowego wobec szczepów klinicznych bakterii z rodzaju *Staphylococcus* sp. i *Enterococcus* sp. - XXVI Zjazd Polskiego Towarzystwa Mikrobiologów, Szczecin 4-7 września 2008.

W swojej pracy naukowej postanowiłam wykorzystać zdobytą wcześniej wiedzę dotyczącą roślin leczniczych i właściwości metabolitów roślinnych oraz połączyć ją z tematyką mikrobiologiczną, uprawianą w macierzystym Zakładzie. Pracując pod opieką profesora dr hab. Andrzeja Denysa podjęłam prace nad badaniem aktywność dwóch farmakopealnych olejków eterycznych: tymiankowego i lawendowego, wobec bakterii z rodzajów: *Stapylococcus*, *Enterococcus*, *Escherichia* i *Pseudomonas*. Tematyka okazała się trafna i, jak dowiodły kolejne lata, zbieżna z ogólnoświatowym nurtem badań nad poszukiwaniem skutecznych, naturalnych środków przeciwdrobnoustrojowych. Wyniki tych

prac przedstawiłam w rozprawie doktorskiej pt.: "Aktywność przeciwbakteryjna olejków eterycznych w badaniach *in vitro*", którą obroniłam w 2009 roku oraz zaprezentowałam w następujących publikacjach:

Monika Sienkiewicz, Danuta Kalemba, Małgorzata Wasiela. Ocena wrażliwości szczepów klinicznych *Escherichia coli* na działanie olejku tymiankowego i lawendowego w odniesieniu do ich lekooporności. Medycyna Doświadczalna i Mikrobiologia, 2011, 63, 273-281.

Monika Sienkiewicz, Monika Łysakowska, Paweł Denys, Edward Kowalczyk. The antimicrobial activity of thyme essential oil against multiresistant clinical bacterial strains. Microbial Drug Resistance, 2012, 18, 137-148.

Monika Sienkiewicz, Małgorzata Wasiela. Aktywność olejków tymiankowego i lawendowego wobec opornych na antybiotyki szczepów klinicznych *Pseudomonas aeruginosa*. Postępy Fitoterapii, 2012, 3, 139-145.

B. Po uzyskaniu stopnia doktora nauk medycznych

Po uzyskaniu stopnia doktora kontynuowałam badania nad aktywnością olejków eterycznych, poszerzając swoje zainteresowania o kolejne farmakopealne i spełniające normy ISO olejki eteryczne. Podjęłam współpracę z kilkoma Klinikami i Zakładami naukowymi macierzystego Uniwersytetu Medycznego, w których podnoszono problem trudnych w terapii infekcji bakteryjnych i konieczność opracowania skutecznych metod zapobiegania i skutecznej suplementacji konwencjonalnego leczenia. Przeprowadzałam izolację i identyfikację bakteryjnych czynników infekcyjnych i bakterii obecnych w środowisku szpitalnym. Określałam lekowrażliwość bakterii i częstość pojawiania się bakterii dysponujących mechanizmami oporności na antybiotyki. Moje publikacje zainteresowały krajową firmę farmaceutyczną oraz wydawnictwo Bentham Science Publisher, stąd też część mojego dorobku stanowią prace badawcze prowadzone w odpowiedzi na ich oczekiwania.

Był to podstawowy nurt moich zainteresowań naukowych, którego efektem jest przedstawione osiągnięcie.

Równocześnie, mając świadomość wartości badań interdyscyplinarnych, podejmowałam "nowe wyzwania", odpowiadając na potrzeby innych badaczy, albo z własnej inicjatywy.

W ostatnim czasie rozpoczęłam badania nad możliwością ograniczenia dawek antybiotyków poprzez wspólne stosowanie w terapii infekcji bakteryjnych antybiotyków i olejków eterycznych. Zakończyłam już badania synergizmu działania farmakopealnych, spełniających normy ISO olejków eterycznych w połączeniu z antybiotykami, wyniki opisałam w publikacji, która otrzymała już pozytywne recenzje w czasopiśmie Burns. Badania prowadziłam wobec bakterii: *Staphylococcus aureus*, *Enterococccus faecalis*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter clacae* i *Acinetobacter baumannii*, które wyizolowałam z wymazów pobranych z ran od hospitalizowanych pacjentów. Właściwości synergistyczne i addycyjne określiłam stosując szereg rekomendowanych dla każdego z rodzajów bakterii antybiotyków w połączeniu z następującymi olejkami eterycznymi: cynamonowym, goździkowym, tymiankowym, bazyliowym, z szałwii muszkatołowej, lawendowym, geraniowym i rozmarynowym o określonym składzie chemicznym. Wyznaczyłam również minimalne stężenia hamujące i bójcze dla wszystkich badanych olejków eterycznych w odniesieniu do izolatów bakteryjnych. Na podstawie przeprowadzonych badań stwierdziłam, że olejki cynamonowy, goździkowy, tymiankowy i lawendowy posiadały najsilniejsze właściwości inhibicyjne, jednak olejki bazyliowy, z szałwii muszkatołowej i rozmarynowy wykazywał najlepsze działanie addycyjne i synergistyczne. Biorąc pod uwagę znaczą liczbę doniesień na temat problemów w terapii ran i owrzodzeń, a także malejącą skuteczność antybiotyków i chemicznych preparatów

antyseptycznych do stosowania miejscowego moje badania wskazują na możliwość użycia olejków w celu zmniejszenia dawek terapeutycznych antybiotyków stosowanych w leczeniu infekcji ran.

Obecnie, wspólnie z Kliniką Otolaryngologii, Zakładem Farmakologii i Toksykologii Uniwersytetu Medycznego w Łodzi oraz Instytutem Podstaw Chemii Żywności Politechniki Łódzkiej prowadzę badania nowych, ciekawych olejków eterycznych pod kątem możliwości użycia ich w leczeniu trudno gojących się ran i owrzodzeń oraz w uporczywych infekcjach układu oddechowego z jednoczesną izolacją patogenów i analizą parametrów biochemicznych krwi. Badania te pozwolą ocenić nie tylko działanie przeciwdrobnoustrojowe *in vivo* olejków eterycznych, ale również właściwości przeciwzapalne i immunostymulujące.

Jako kierownik projektu, zgodnie z zawartym porozumieniem o współpracy między Uniwersytetem Medycznym w Łodzi i krajową firmą farmaceutyczną prowadzę badania polegające na izolacji i identyfikacji drobnoustrojów obecnych w środowisku szpitalnym (wyposażenie, sprzęt szpitalny) oraz określam stężenia hamujące i bójcze wybranych przez nas najbardziej odpowiednich do zastosowania w preparacie do dezynfekcji olejków eterycznych.

a) Badania aktywności olejków eterycznych (nie ujęte w cyklu)

Badania właściwości przeciwbakteryjnych olejku z kory cynamonowca cejlońskiego – *Cinnamomum zeylanicum* Ness.

Badania właściwości przeciwbakteryjnych olejku cynamonowego z kory przeprowadziłam również wobec bakterii Gram-dodatnich i Gram-ujemnych wraz z doktorantką jako promotor pomocniczy pracy doktorskiej. Badane bakterie zostały wyizolowane z ran, ropni, krwi, plwociny, moczu oraz ze sprzętów używanych w opiece

medycznej. Wyniki badań wykazały bardzo wysoką aktywność olejku wobec wszystkich wyizolowanych bakterii (wartości MIC mieściły się w granicach od 0,125 do 2,5 µl/ml), pomimo wysokiej oporności bakterii na rekomendowane antybiotyki. Ze względu na poważny problem szerzenia się wielolekoopornych bakterii w środowisku szpitalnym, a także znaczy ich udział w powodowaniu zakażeń szpitalnych, uzyskane przez nas wyniki mogą stanowić przyczynek do opracowania skutecznego i bezpiecznego preparatu dezynfekcyjnego.

(8). Anna Urbaniak, Anna Głowacka, Edward Kowalczyk, Monika Łysakowska, **Monika Sienkiewicz**. Przeciwbakteryjne działanie olejku cynamonowego na wybrane bakterie Gram-dodatnie i Gram-ujemne. Medycyna Doświadczalna i Mikrobiologia, 2014, 66, 131-141.

0 Impact Factor; 5 MNiSW

Badania właściwości przeciwbakteryjnych olejku goździkowego z pąków goździkowca wonnego – *Syzygium aromaticum* (L.) Merill et L. M.

Analiza składu olejku goździkowego z pąków wykazała obecność dwudziestu sześciu składników, wśród których dominowały eugenol (85.3%) i kariofilen (10.6%). Skład olejku był zgodny z wymogami Farmakopei Europejskiej i Farmakopei Polskiej. Z racji działania antyseptycznego i przeciwbólowego główny składnik olejku – eugenol stosowany jest w stomatologii. Olejek goździkowy polecany jest w aromaterapii w chorobach układu oddechowego jako środek wykrztuśny i przeciwbakteryjny oraz ze względu na właściwości immunostymulujące.

W swoich badaniach wykazałam wysoką aktywność przeciwbakteryjną olejku goździkowego z pąków wobec produkujących β-laktamazy bakterii *Klebsiella pneumoniae* wyizolowanych z wielu materiałów klinicznych oraz ze środowiska szpitalnego. Na podstawie badań wrażliwości bakterii na antybiotyki stwierdziłam, że badane bakterie

Klebsiella pneumoniae ESBL+ były w dużym stopniu oporne na antybiotyki β-laktamowe, cefalosporyny, monobaktamy (aztreonam) jak również na aminoglikozydy i chinoliny rekomendowane do określania lekowrażliwości. Moje badania wskazały, że pomimo wysokiego stopnia oporności izolatów *K. pneumoniae* na antybiotyki, są one wrażliwe na testowany olejek goździkowy w bardzo niskich zakresach stężeń od 0,25 do 1,50 µl/ml.

(9). **Monika Sienkiewicz**, Danuta Kalemba, Małgorzata Wasiela. The susceptibility of *Klebsiella pneumoniae* ESBL+ strains to clove (*Syzygium aromaticum*) essential oil. Anti-Infective Agents, 2012, 11, 159-167.

0 Impact Factor; 0 MNiSW

Monika Sienkiewicz, Małgorzata Wasiela „Aktywność olejku goździkowego z pąków wobec wielolekoopornych szczepów klinicznych *Klebsiella pneumoniae*" - XXVII Zjazd Polskiego Towarzystwa Mikrobiologów „Drobnoustroje bez granic", Lublin, 5-8 września 2012

Badania właściwości przeciwbakteryjnych olejku oreganowego z *Origanum heracleoticum* L.

Głównym składnikiem olejku oreganowego firmy Hankintatukku Oy Karkkila, Finlandia był karwakrol (80%), pozostałe składniki to: *p*-cymen, tymol, γ-terpinen i β-kariofilen, olejek ma certyfikat jakości ISO 4833:2003.

We współpracy z firmą Hankintatukku Oy Karkkila, Finlandia przeprowadziłam badania aktywności olejku oreganowego wobec szczepów klinicznych *Escherichia coli* oraz *Pseudomonas aeruginosa*. Pomimo znacznej oporności badanych izolatów olejek wykazywał silne działanie hamujące w zakresie od 0,5 do 4,0 µl/ml wobec bakterii *E. coli* i od 5,5 do 8,5 µl/ml wobec *P. aeruginosa*. Analiza lekooporności izolatów bakteryjnych, którą przeprowadziłam wykazała, że badane pałeczki okrężnicy charakteryzowała najwyższa oporność na: AMC (60%), GM (40%), AM (90%), PIP (50%), TIC (50%), TE (65%) i SXT

(50%), natomiast pałeczki ropy błękitnej na: TIC (85%), PIP (70%), CAZ (55%), TZP (55%), MEM (70%). Uzyskane przez mnie wyniki świadczą o wysokiej aktywności tego olejku eterycznego i możliwościach wykorzystania przeciwko wielolekoopornym bakteriom *Escherichia coli* i *Pseudomonas aeruginosa*.

(10). **Monika Sienkiewicz**, Małgorzata Wasiela, Anna Głowacka. Aktywność przeciwbakteryjna olejku oreganowego (*Origanum heracleoticum* L.) wobec szczepów klinicznych *Escherichia coli* i *Pseudomonas aeruginosa*. Medycyna Doświadczalna i Mikrobiologia, 2012, 64, 297-307.

0 Impact Factor; 5 MNiSW

Monika Sienkiewicz, Małgorzata Wasiela „Aktywność olejków eterycznych wobec wielolekoopornych bakteryjnych szczepów klinicznych" (doniesienie ustne.) - V Krajowe Sympozjum „Naturalne i Syntetyczne Produkty Zapachowe i Kosmetyczne", Łódź, 27-29 czerwca 2012

b) Badania aktywności olejków eterycznych wobec alg *Prototheca zopfii*

W ostatnim okresie we współpracy z Katedrą Higieny Zwierząt i Środowiska Uniwersytetu Przyrodniczego w Lublinie i Laboratorium Badania Mleka w Bydgoszczy prowadziłam badania aktywności olejków eterycznych wobec izolatów *Prototheca zopfii* pochodzących z mleka od krów z zapaleniem wymienia. Badaniami objęłam olejki eteryczne, których aktywność przeciwbakteryjną zaprezentowałam w cyklu prac przedstawionym jako osiągnięcie, były wśród nich olejki: cynamonowy, goździkowy, tymiankowym, bazyliowy, z szałwii muszkatołowej, lawendowy, geraniowy i rozmarynowy. Na uwagę zasługuje fakt, że prototekozy dotyczą nie tylko bydła, ale również występują u ludzi w postaci skórnej, zapalenia kaletki wyrostka łokciowego, a także zakażenia uogólnionego - algemi. Problem stanowi również ich obecność w mleku i jego przetworach. Badania wykazały, że wszystkie spośród badanych olejków eterycznych posiadały właściwości hamujące wzrost glonów w stężeniach od 0,2 µl/ml do 10,5 µl/ml. Najlepsze działanie przeciwko *Prototheca zofii*

wykazywały olejki cynamonowy, goździkowy i tymiankowy (0,6 µl/ml - 1,0 µl/ml). Jednocześnie przeprowadzone badania wrażliwości izolatów na antybiotyki wykazały, że wyizolowane z mleka glony były w 100% oporne na: amfoterycynę B, klotrimazol, mikonazol, ketokonazol, flukonazol, ekonazol, fluorocytozynę, amoksycylinę, piperacylinę i ceftazydym. Nasze wyniki wskazują na możliwość zastosowania olejków eterycznych w leczeniu przypadków prototekozy, ale również jako dodatek do produktów mlecznych.

(11). Barbara Grzesiak, Anna Głowacka, Henryk Krukowski, Andrzej Lisowski, Henryka Lassa, **Monika Sienkiewicz.** The *in vitro* efficacy of essentials oils and antifungal drugs against *Prototheca zopfii*. Mycopathologia, 2016, DOI 10.1007/s11046-016-9994-6.

1,528 Impact Factor; 20 MNiSW

c) Badania bakterii z rodzaju *Enterococcus*

Tematyką najbliżej związaną z głównym nurtem moich poszukiwań naukowych było badanie bakterii z rodzaju *Enterococcus*, w tym epidemiologia, czynniki wirulencji i oporność na antybiotyki. W naszym zespole Zakładu Mikrobiologii Lekarskiej i Sanitarnej Uniwersytetu Medycznego w Łodzi ocenialiśmy wrażliwość bakterii z rodzaju *Enterococcus* wyizolowanych z różnych materiałów klinicznych i ze środowiska na rekomendowane antybiotyki oraz dokonaliśmy analizy występowania genów ace, epa i elrA. Badania wykazały, że 156 z 161 szczepów *E. faecalis* posiada gen ace, obecność genów epa stwierdzono u 136 enterokoków, gen elrA posiadały wszystkie testowane izolaty kliniczne. Wszystkie badane szczepy były wrażliwe na wankomycynę i linezolid, natomiast wrażliwość na ampicylinę, cyprofloksacynę, erytromycynę, gentamycynę była zróżnicowana. Nasze badania dowiodły, że badane geny są powszechne wśród izolatów klinicznych enterokoków przez co mogą być doskonałymi celami w terapii zakażeń. Badania te mogą stanowić przyczynek do prac nad skutecznymi szczepionkami.

(12). Monika Eliza Łysakowska, Andrzej Denys, **Monika Sienkiewicz**. Frequency of ace, epa and elrA genes in clinical and environmental strains of *Enterococcus faecalis*". Indian Journal of Microbiology, 2012, 52, 612-616.

0,457 Impact Factor; 15 MNiSW

Monika Łysakowska, **Monika Sienkiewicz**, Andrzej Denys. Częstość występowania genów ace, epa i elrA wśród klinicznych i środowiskowych szczepów *Enterococcus faecalis*. - XXVII Zjazd Polskiego Towarzystwa Mikrobiologów „Drobnoustroje bez granic", Lublin, 5-8 września 2012

Znaczny wzrost oporności na antybiotyki wśród szczepów klinicznych *Enterococcus* skłonił nas do podjęcia badań z wykorzystaniem nanocząsteczek srebra (AgNPs) jako aktywnych środków antybakteryjnych. Prowadziliśmy badania izolatów klinicznych pozyskanych od pacjentów z oddziałów operacyjnych, pracowników służby zdrowia, ze sprzętu medycznego i z powierzchni nieożywionej. Identyfikację bakterii potwierdziliśmy metodą PCR, wrażliwość na antybiotyki metodą dyfuzyjno-krążkową oraz podatność na nanocząstki srebra metodą mikrorozcieńczeń w 96-dołkowych mikropłytkach. Minimalne stężenie hamujące (MIC) nanocząsteczek srebra w odniesieniu do wszystkich gatunków *(E. faecalis, E. faecium, E. durans* i *E. avium*) mieściło się w zakresie od 0,39 µg/ml do 3,125 µg/ml. Były wśród nich izolaty charakteryzujące się wysoką odpornością na cyprofloksacynę, erytromycynę, gentamycynę, streptomycynę i tetracykliny. Oba geny epa stwierdzono u 28/30 badanych szczepów enterokoków. Wszystkie izolaty enterokoków posiadały gen elrA. Na podstawie badań stwierdziliśmy, że nanocząsteczki srebra w Axonnite (Nanotechnologia, Polska) wydają się być doskonałą alternatywą dla leków stosowanych w leczeniu zakażeń wywołanych przez wielolekooporne szczepy z rodzaju *Enterococcus*.

(13). Monika Eliza Łysakowska, Andrzej Denys, **Monika Sienkiewicz**. The activity of silver nanoparticles (Axonnite) on clinical and environmental strains of *Enterococcus* spp. Microbial Drug Resistance, 2012, 19 , 21-29.

2,524 Impact Factor; 20 MNiSW

Monika Eliza Łysakowska, Andrzej Denys, Leszek Klimek, Anna Ciebiada-Adamiec, **Monika Sienkiewicz**. Aktywność cząstek srebra (Axonnite) wobec klinicznych i środowiskowych szczepów *Enterococcus* spp. XXVII Zjazd Polskiego Towarzystwa Mikrobiologów „Drobnoustroje bez granic", Lublin, 5-8 września 2012

Kolejny aspekt prac nad enterokokami dotyczył zbadania możliwości zastosowania olejków eterycznych w stomatologii, a konkretnie zdolności olejku geraniowego do hamowania wzrostu i usuwania biofilmu bakteryjnego bakterii z rodzaju *Enterococcus* wyizolowanych w zabiegach endodontycznych. Olejek geraniowy hamował wzrost bakterii z rodzaju *Enterococccus* w stężeniu 1.8–4.5 mg/ml, natomiast w stężeniu 150 mg/ml wykazywał aktywność wobec biofilmu bakteryjnego. Nie stwierdziliśmy korelacji między opornością bakterii na antybiotyki, a wartościami minimalnego stężenia hamującego. Wyniki badań świadczą, że olejek geraniowy mógłby być alternatywą dla stosowanych w zabiegach endodontycznych preparatów przeciwbakteryjnych, w tym olejku goździkowego (eugenolu).

(14). Monika Łysakowska, **Monika Sienkiewicz**, Katarzyna Banaszek, Jerzy Sokołowski. The sensitivity of endodontic *Enterococcus* spp. strains to geranium essential oil. Molecules, 2015, 20, 22881–22889.

2,416 Impact Factor; 30 MNiSW

Uczestniczyłam również w badaniach dotyczących izolowania, identyfikacji i określania lekowrażliwości mikroflory kanałów korzeniowych. Badania dostarczają informacji na temat różnorodności mikroorganizmów izolowanych z zakażeń pierwotnych i po leczeniu kanałowym oraz wrażliwości izolatów na antybiotyki. Wśród wyizolowanych bakterii dominowały głównie szczepy *Enterococcus faecalis*, *Propionibacterium acnes* oraz bakterie z rodzaju *Streptococcus*. Wyizolowane szczepy enterokoków okazały się w dużej mierze oporne na erytromycynę, ciprofloksacynę, tetracyklinę i tigecyklinę. Wyizolowane z kanałów korzeniowych paciorkowce były wrażliwe na penicylinę i wankomycynę, natomiast

wszystkie wyizolowane bakterie *Propionibacterium acnes* były oporne na metronidazol, natomiast dwa szczepy okazały się oporne na wankomycynę.

(15). Monika Eliza Łysakowska, Anna Ciebiada-Adamiec, **Monika Sienkiewicz**, Jerzy Sokołowski, Katarzyna Banaszek. The cultivable microbiota of primary and secondary infected root canals, their susceptibility to antibiotics and association with the signs and symptoms of infection". International Endodontic Journal, 2015, doi:10.1111/iej.12469.

2,971 Impact Factor; 40 MNiSW

Monika Łysakowska, Katarzyna Banaszek, Anna Ciebiada-Adamiec, **Monika Sienkiewicz**: The frequency of isolation and the role of virulence factors in strains of *E. faecalis* from human canal roots. Mikrobiot, Łódź, 17-20 września 2013

Monika Łysakowska, **Monika Sienkiewicz**, Jerzy Sokołowski, Katarzyna Banaszek: Charakterystyka bakterii *Enterococcus* spp. izolowanych z zakażeń kanałów zębów. I Ogólnopolska Konferencja "Drobnoustroje w świecie człowieka" "Drobnoustroje oportunistyczne", Bydgoszcz, 18-20 września 2014.

d) Badania pod kątem zastosowania olejków eterycznych, ich składników i syntetycznych analogów

W swoich badaniach nad aktywnością przeciwbakteryjną olejków eterycznych od dziesięciu lat prowadzę współpracę z Instytutem Podstaw Chemii Żywności Politechniki Łódzkiej. Współpraca ta dotyczy badań aktywności nowych, ciekawych olejków eterycznych otrzymywanych w Instytucie, a także syntetycznych analogów związków naturalnych mogących mieć zastosowanie w perfumerii. Aktywność przeciwbakteryjną olejków pozyskanych z nasion i szyszek *Abies alba* i *Abies koreana* oceniałam w stosunku do szczepów wzorcowych bakterii: *Staphylococcus aureus, Enterococcus faecalis, Enterococcus faecium, Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae* i *Acinetobacter baumannii*.

(16). Anna Wajs-Bonikowska, **Monika Sienkiewicz**, Agnieszka Stobiecka, Agnieszka Maciąg. Chemical composition and biological activity of *Abies alba* and *A. koreana* seed and cone essential oils and characterization of their seed hydrolates. Chemistry & Biodiversity, 2015, 12, 407-418.

1,515 Impact Factor; 20 MNiSW

Na zaproszenie dr inż. Radosława Bonikowskiego z Instytutu Podstaw Chemii Żywności Politechniki Łódzkiej uczestniczyłam w badaniach nad izolacją syntetycznych terpenoidów o zapachu grejpfruta. Przeprowadziłam również badania aktywności przeciwdrobnoustrojowej ponad 40 terpenoidów i ich homologów wobec szczepów wzorcowych bakterii Gram-dodatnich i Gram-ujemnych. W badaniach aktywności przeciwdrobnoustrojowej syntetycznych związków o zapachu grejpfruta wykazaliśmy, że aktywność ta zależy od charakterystyki chemicznej badanych związków. Wszystkie spośród badanych związków posiadały najniższą aktywność wobec szczepu wzorcowego *Staphylococcus aureus*, najniższą wartość współczynnika MIC odnotowano dla jednego z analogów farnezolu. Szczepy wzorcowe z rodzaju *Enterococcus* były najbardziej wrażliwe na związki strukturalnie zbliżone do geranyloacetonu oraz analog octanu farnezylu. Wszystkie szczepy wzorcowe bakterii Gram-ujemnych wykazywały największą wrażliwość na analogi geranyloacetonu oraz octanu farnezylu.

(17). Radosław Bonikowski, Paulina Świtakowska, Aneta Jabłońska, Józef Kula, **Monika Sienkiewicz**, Justyna Gabrysiak, Krzysztof Kajrukszto. Characteristics of some synthetic terpenoids with a grapefruit odour discovered by serendipity. Flavour and Fragrance Journal, 2014, 29, 380–387.

1,97 Impact Factor; 30 MNiSW

(18). Radosław Bonikowski, Paulina Świtakowska, **Monika Sienkiewicz**, Małgorzata Zakłos-Szyda. Selected compounds structurally related to acyclic sesquiterpenoids and their antibacterial and cytotoxic activity. Molecules, 2015, 20, 11272-11296.

2,416 Impact Factor; 30 MNiSW

Paulina Świtakowska, Radosław Bonikowski, **Monika Sienkiewicz**, Józef Kula. Nowe alkohole o zapachu grejpfrutowym – homologi cytronelolu Zjazd Polskiego Towarzystwa Chemicznego, Siedlce, 16-20 września 2013

e) Badania właściwości przeciwbakteryjnych innych metabolitów roślinnych

Zainteresowania aktywnością przeciwdrobnoustrojową metabolitów roślinnych skłoniły mnie do podjęcia współpracy z Zakładem Biotechnologii Farmaceutycznej, w którym prowadzone są kultury *in vitro Panax quinquefolium* L. Postanowiłam zbadać aktywność ekstraktów pozyskanych z różnych kultur żeń-szenia pięciolistnego zawierających ginsenozydy. Pierwsza publikacja prezentuje aktywność przeciwbakteryjną ekstraktów pozyskanych z trzech klonów korzeni transformowanych. Na podstawie badań stwierdziłyśmy, że aktywność przeciwdrobnoustrojowa ekstraktów z korzeni transformowanych *Panax quinquefolium* jest ściśle związana z wysoką zawartością ginsenozydów. Uzyskane wyniki zachęciły mnie do dalszych badań nad aktywnością ekstraktów z *Panax quinquefolium* L. wobec bakteryjnych izolatów klinicznych. Zbadałam aktywność ekstraktów z liści, łodyg, korzeni transformowanych i gruntowych *Panax quinquefolium* L. wobec *Staphylococcus aureus* MRSA i MSSA w odniesieniu do ich oporności na antybiotyki. Badaniach lekowrażliwości gronkowców złocistych wykazały, że były one oporne głównie na penicylinę (93.3% izolatów), gentamycynę (80.0% izolatów), erytromycynę (66.6% izolatów), klindamycynę (60.0% izolatów) i tetracycline (53.3% izolatów). Spośród 30 badanych izolatów 23 były oporne na metycylinę. Ekstrakty z liści, łodyg, korzeni transformowanych i gruntowych *Panax quinquefolium* L. wykazywały aktywność hamującą wobec badanych gronkowców w zakresie stężeń 0.5 mg/ml - 1.6 mg/ml. Na podstawie naszych badań można stwierdzić, że ekstrakty z korzeni transformowanych żeń-szenia pięciolistnego zawierające saponiny triterpenowe - ginsenozydy ze względu na

właściwości przeciwbakteryjne mogą stanowić cenny dodatek w terapii zakażeń wywoływanych przez gronkowce złociste, w tym szczepy MRSA.

(19). Ewa Kochan, Małgorzata Wasiela, **Monika Sienkiewicz**. Ginsenosides production in hairy root cultures of American Ginseng, *Panax quinquefolium* L. and their antimicrobial activity". *In Vitro* Cellular and Developmental Biology – Plant 2013, 49, 24-29.

1,162 Impact Factor; 20 MNiSW

(20). **Monika Sienkiewicz**, Anna Głowacka, Edward Kowalczyk, Ewa Kochan. The activity of different extracts from *Panax quinquefolium* L. cultures against pathogenic *Staphylococcus aureus* with respect to the ginsenosides content. Archives of Biological Sciences, 2015, 67, 1277-1284.

0,718 Impact Factor; 15 MNiSW

Monika Sienkiewicz, Ewa Kochan, Małgorzata Wasiela. „Aktywność przeciwdrobnoustrojowa ginsenozydów obecnych w korzeniach transformowanych American Ginseng, *Panax quinquefolium*". - XXVII Zjazd Polskiego Towarzystwa Mikrobiologów „Drobnoustroje bez granic", Lublin, 5-8 września 2012

f) Analiza wybranych parametrów biochemicznych krwi i równowagi oksydo-redukcyjnej w różnych stanach patologicznych i pod wpływem leków

Na zaproszenie prof. nadzw. dr hab. Edwarda Kowalczyka z Zakładu Farmakologii i Toksykologii macierzystego Uniwersytetu Medycznego brałam udział w badaniach parametrów biochemicznych krwi i równowagi oksydo-redukcyjnej u pacjentów z zespołem metabolicznym. Zawartość produktów peroksydacji lipidów reagujących z kwasem tiobarbiturowym (TBARS) oraz katalazy, dysmutazy ponadtlenkowej i peroksydazy glutationowej została oszacowana w krwinkach czerwonych pacjentów z rozpoznanym zespołem metabolicznym. Wyniki naszych badań świadczą o zmianach w strukturze białka błon erytrocytów oraz o znaczącym zmniejszeniu płynności lipidów. U pacjentów z ZM zaobserwowano istotny statystycznie wzrost zawartości produktów peroksydacji lipidów

reagujących z kwasem tiobarbiturowym (TBARS), podczas gdy nie było istotnych zmian w aktywności enzymów antyoksydacyjnych: katalazy, dysmutazy ponadtlenkowej i peroksydazy glutationowej. Uzyskane wyniki mogą znaleźć zastosowanie w diagnostyce ZM oraz w zapobieganiu powikłaniom takim, jak miażdżyca czy cukrzyca typu 2.

(21). Edward Kowalczyk, Jan Kowalski, Jan Błaszczyk, Łukasz Gwoździński, Julita Ciećwierz, **Monika Sienkiewicz**. Estimation of cell membrane properties and erythrocyte red-ox balance in patients with metabolic syndrome. Molecular Biology Reports, 2012, 39, 11113–11118.

2,506 Impact Factor; 15 MNiSW

W badaniach prowadzonych z tym samym zespołem ocenialiśmy wpływ resweratrolu, nimesulidu i paracetamolu na aktywność enzymów przeciwutleniających: dysmutazy ponadtlenkowej, katalazy i peroksydazy glutationowej oraz zmiany poziomu markerów antyoksydacyjnych. Stwierdziliśmy, że badane związki nie powodują istotnych statystycznie zmian w aktywności dysmutazy ponadtlenkowej (SOD) z wyjątkiem resweratrolu, który znacznie zmniejsza aktywność SOD. Wszystkie zastosowane związki zmniejszały aktywność peroksydazy glutationowej (GPx) i katalazy (CAT), poziom zmian zależny był od zastosowanej w badaniach dawki. Resweratrol i nimesulid nie wpływały na poziom produktów peroksydacji lipidów reagujących z kwasem tiobarbiturowym (TBARS) w erytrocytach i w osoczu szczurów, natomiast paracetamol spowodował ich radykalne zmniejszenie TBARS w erytrocytach i jednoczesny wzrost w osoczu. Resweratrol i paracetamol doprowadził do znaczącego wzrostu stężenia grup tiolowych we krwi. Nasze badania dostarczają niezbędnych w terapii informacji na temat wpływu niesteroidowych leków przeciwzapalnych na organizm.

(22). Edward Kowalczyk, Julita Ciećwierz, Maria Kopff, Jan Kowalski, **Monika Sienkiewicz.** Influence of resveratrol, nimesulide and paracetamol on red-ox balance in rats". Molecular Biology Reports, 2012 (praca po recenzjach przyjęta w 2012 roku).

2,506 Impact Factor; 15 MNiSW

6. Dane bibliomertyczne

Mój dorobek obejmuje łącznie **40** artykułów naukowych (autor lub współautor), w tym **33** prace oryginalne i **7** przeglądowych. Siedem prac stanowi cykl publikacji wskazanych jako osiągnięcie.

Sumaryczna punktacja za publikacje naukowe w czasopismach bez suplementów wg listy MNiSW wynosi **559,** Impact Factor prac wynosi w sumie **38,983**.

Łączna punktacja za publikacje przed uzyskaniem stopnia doktora: **28 punktów MNiSW**.

Łączna punktacja prac stanowiących publikację wyników pracy doktorskiej: **29 punktów MNiSW; 2,364 IF**

Łączna liczba cytowań:

Index Hirscha: **5** (wg SCOPUS)

Index Hirscha: **4** (wg ISI Web of Science)

Analiza bibliometryczna mojego dorobku naukowego wraz ze spisem publikacji i konferencji naukowych została ujęta w załączniku nr 6.

7. Projekty badawcze

Praca własna Uniwersytetu Medycznego w Łodzi nr 502-03/5-018-02/502-54-014 pt.: „Molekularna i fenotypowa analiza szczepów *Staphylococcus aureus* izolowanych z zakażeń szpitalnych w latach 2010-2013"; wykonawca (projekt zrealizowany).

Praca własna Uniwersytetu Medycznego w Łodzi nr 502-03/5-020-03/502-54-067 pt.: ”Częstość występowania i rola czynników zjadliwości bakterii *Enterococcus faecalis*

izolowanych z korzeni i tkanek przyzębia zakażonych zębów ludzkich" 2012-2014; wykonawca (projekt zrealizowany).

8. Działalność naukowa

a) Współpracuję jako recenzent z czasopismami, dla których sporządziłam dotąd 36 recenzji: Phytotheraphy Research (1), Recent Patents on Anti-Infective Drug Discovery (1), Journal of Cell Biology and Genetics (1), Central European Journal of Biology (1), Microbial Drug Resistance (1), African Journal of Agricultural Research (1), Journal of Essential Oil Bearing Plants (2), Food & Function (1), Food Science and Technology (1), Acta Physiologiae Plantarum (1), British Microbiology Research Journal (5), African Journal of Microbiology Research (1), Archives of Dermatological Research (1), African Journal of Biotechnology (1), Research on Chemical Intermediates (1), European Journal of Medicinal Plants (2), Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine (2), Plant Cell, Tissue and Organ Culture (1), Studies of Natural Products Chemistry (1), Journal of Microbiology, Biotechnology and Food Sciences (2), Medical Principles and Practice (1), Journal of Integrative Medicine (1), Journal of Agricultural Science and Technology (2), Journal of Dietary Supplements (1), Innovative Food Science and Emerging Technologies (1), Burns (1), SciTechnol (1).

b) Współpraca naukowa

Prowadzę współpracę naukową z następującymi placówkami naukowymi:

- **Instytut Podstaw Chemii Żywności**, Wydział Biotechnologii i Nauk o Żywności, Politechnika Łódzka (badania aktywności przeciwdrobnoustrojowej olejków eterycznych i syntetycznych analogów związków naturalnych)

- **Zakład Biosyntezy Środków Leczniczych**, Wydział Farmaceutyczny, Uniwersytet Medyczny w Łodzi (badania aktywności przeciwdrobnoustrojowej ekstraktów roślinnych, w tym pozyskanych z kultur *in vitro*)

- **Zakład Farmakognozji, Wydział Farmaceutyczny**, Uniwersytet Medyczny w Łodzi (badania właściwości przeciwdrobnoustrojowych olejków eterycznych i ekstraktów roślinnych)

- **Klinika Dermatologii, Dermatologii Dziecięcej i Onkologicznej**, Wydział Wojskowo-Lekarski, Uniwersytet Medyczny w Łodzi (badania wrażliwości na olejki eteryczne bakterii wyizolowanych z zakażeń dermatologicznych o trudnym przebiegu i ze środowiska szpitalnego)

- **Zakład Farmakologii i Toksykologii**, Wydział Wojskowo-Lekarski, Uniwersytet Medyczny w Łodzi (udział w badaniach związanych z oceną parametrów biochemicznych krwi i równowagi oksydo-redukcyjnej w różnych stanach patologicznych i pod wpływem leków)

- **Zakład Mikrobiologii i Laboratoryjnej Immunologii Klinicznej**, Wydział Lekarski z Oddziałem Dentystycznym, Uniwersytet Medyczny w Łodzi (badania pod kątem zastosowania olejków eterycznych i wrażliwości bakterii na środki przeciwdrobnoustrojowe)

- **Zakład Stomatologii Ogólnej**, Wydział Lekarski z Oddziałem Dentystycznym, Uniwersytet Medyczny w Łodzi (badania pod kątem zastosowania olejków eterycznych i wrażliwości bakterii na środki przeciwdrobnoustrojowe)

- **Dr. Rath Research Institute**, United States of America (badania aktywności naturalnych suplementów diety)

- **firma Hankintatukku Oy Karkkila**, Finlandia (badania aktywności olejków eterycznych i innych produktów roślinnych produkowanych przez firmę)

- **Katedra Higieny Zwierząt i Środowiska**, Uniwersytet Przyrodniczy, Lublin (badania aktywności olejków eterycznych wobec *Prototheca* sp.)

- **Laboratorium Badania Mleka**, Bydgoszcz (badania aktywności olejków eterycznych wobec *Prototheca* sp.)

- **krajowa firma farmaceutyczna** (badania aktywności ekstraktów roślinnych i olejków eterycznych, opracowanie składu nowych preparatów kosmetycznych i dezynfekcyjnych)

9. Działalność dydaktyczna

W latach 1998-2006 prowadziłam zajęcia dydaktyczne z przedmiotów:

Biologia z parazytologią i genetyką – Wydział Farmaceutyczny (Farmacja), Uniwersytet Medyczny w Łodzi (ćwiczenia)

Botanika farmaceutyczna – Wydział Farmaceutyczny (Farmacja), Uniwersytet Medyczny w Łodzi (ćwiczenia, zajęcia terenowe)

Biologia i genetyka – Uniwersytet Medyczny w Łodzi, Wydział Farmaceutyczny (Oddział Medycyny Laboratoryjnej) (ćwiczenia)

Biotechnologia roślin – Uniwersytet Medyczny w Łodzi, Wydział Farmaceutyczny (Farmacja) (seminaria)

W latach 2012-2013 prowadziłam zajęcia dydaktyczne z przedmiotu:

Mikrobiologia – Uniwersytet Medyczny w Łodzi, Wydział Wojskowo-Lekarski; Wydział Nauk o Zdrowiu (Zdrowie Publiczne, Oddział Pielęgniarstwa i Położnictwa, Medycyna Ratunkowa i Zarządzanie Kryzysowe) (ćwiczenia)

W latach 2013-2015 prowadziłam zajęcia dydaktyczne z przedmiotów:

Biologia z parazytologią – Uniwersytet Medyczny w Łodzi, Wydział Wojskowo-Lekarski (ćwiczenia)

Ochrona środowiska – Uniwersytet Medyczny w Łodzi, Wydział Nauk o Zdrowiu (Zdrowie Publiczne, Medycyna Ratunkowa i Zarządzanie Kryzysowe) (ćwiczenia) (tryb stacjonarny i niestacjonarny)

Od 2015 roku prowadzę zajęcia dydaktyczne z przedmiotów:

Metodologia badań naukowych - Uniwersytet Medyczny w Łodzi, Wydział Wojskowo-Lekarski, Fizjoterapia II stopnia (tryb stacjonarny) – ćwiczenia

Bioetyka – Uniwersytet Medyczny w Łodzi, Wydział Wojskowo-Lekarski, Fizjoterapia II stopnia (tryb stacjonarny i niestacjonarny) – wykłady

Etyka – Uniwersytet Medyczny w Łodzi, Wydział Wojskowo-Lekarski, Fizjoterapia I stopnia (tryb stacjonarny) – wykłady

Byłam opiekunem 2 prac magisterskich – Wydział Farmaceutyczny (Farmacja), Uniwersytet Medyczny w Łodzi

Byłam promotorem 3 prac licencjackich – Wydział Nauk o Zdrowiu (Oddział Pielęgniarstwa i Położnictwa), Uniwersytet Medyczny w Łodzi

Byłam promotorem 2 prac magisterskich – Wydział Nauk o Zdrowiu (Oddział Pielęgniarstwa i Położnictwa, Medycyna Ratunkowa i Zarządzanie Kryzysowe), Uniwersytet Medyczny w Łodzi

Jestem promotorem 2 prac licencjackich i 2 prac magisterskich – Wydział Nauk o Zdrowiu (Medycyna Ratunkowa i Zarządzanie Kryzysowe), Wydział Wojskowo-Lekarski (Fizjoterapia), Uniwersytet Medyczny w Łodzi

Jestem promotorem pomocniczym pracy doktorskiej pt.: „Ocena wrażliwości patogenów bakteryjnych na wybrane olejki eteryczne i antybiotyki" realizowanej na Wydziale Wojskowo-Lekarskim Uniwersytetu Medycznego w Łodzi pod kierunkiem prof. nadzw. dr hab. Edwarda Kowalczyka.

10. Aktywność zawodowa

Od 2013 roku jestem biegłym sądowym z zakresu mikrobiologii przy Sądzie Okręgowym w Łodzi. Dotychczas wydawałam opinie w siedmiu sprawach sądowych.

Uczestniczę jako przedstawiciel Wydziału Wojskowo-Lekarskiego w pracach Uniwersytetu Medycznego w Łodzi prowadzonych w ramach projektu EIT Haelth - międzynarodowego konsorcjum wybranego w grudniu 2014 r. przez Europejski Instytut Innowacji i Technologii (EIT) oraz w działaniach rozwijających przedsiębiorczość.

Od kilku lat jestem członkiem Uczelnianej Komisji Rekrutacyjnej przy Uniwersytecie Medycznym w Łodzi.

Jestem członkiem Wydziałowej Komisji Wyborczej Wydziału Wojskowo-Lekarskiego.

Jestem członkiem Rady Wydziału Wojskowo-Lekarskiego Uniwersytetu Medycznego w Łodzi w kadencji 2016-2020.

11. Nagrody i wyróżnienia

Jestem laureatem:

- trzech nagród JM Rektora Uniwersytetu Medycznego w Łodzi za pracę zawodową przyznanych w latach 2006-2013;

- nagrody pierwszego stopnia JM Rektora Uniwersytetu Medycznego w Łodzi za osiągnięcia naukowe w roku 2013 za cykl publikacji pt: „Właściwości przeciwbakteryjne olejków eterycznych";

- nagrody pierwszego stopnia JM Rektora Uniwersytetu Medycznego w Łodzi za osiągnięcia naukowe w roku 2014 za cykl publikacji pt: „Właściwości aromatów roślinnych i ich analogów";

- nagrody drugiego stopnia JM Rektora Uniwersytetu Medycznego w Łodzi za osiągnięcia naukowe w roku 2014 za cykl publikacji pt: „Właściwości przeciwbakteryjne srebra koloidowego".

12. Plany na przyszłość

Planuję kontynuację badań synergizmu poprzez poszukiwanie zestawów olejków eterycznych w warunkach *in vitro* oraz badania *in vivo* pod kątem zastosowania ich w leczeniu ran i owrzodzeń, a także w postaci inhalacji w trudnych infekcjach zatok.

Prowadzę zaawansowane uzgodnienia z cieszącą się uznaniem, krajową firmą farmaceutyczną dotyczące opracowania składu preparatu antyseptycznego zawierającego olejki eteryczne do odkażania powierzchni, sprzętów i narzędzi, który mógłby być alternatywą dla drogich i toksycznych chemicznych preparatów stosowanych w środowisku szpitalnym.

Monika Sienkiewicz