



UNIwersYTET JAGIELLOŃSKI
COLLEGIUM MEDICUM
W KRAKOWIE

Wydział Farmaceutyczny

Dział Obsługi Rady ds. Nauki i Doktorantów

WPEŁYNIŁO

19 07. 2024

dr hab. Agnieszka Galanty
Katedra i Zakład Farmakognozji

Kraków, 18. 07. 2024

RECENZJA ROZPRAWY DOKTORSKIEJ

mgr Weroniki Skowrońskiej

pt.

„Charakterystyka fitochemiczna i aktywność biologiczna wyciągu z liści dzikiego czarnego bzu – wskazanie składników o potencjale przeciwzapalnym”
zrealizowanej w Katedrze i Zakładzie Biologii Farmaceutycznej Wydziału Farmaceutycznego Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego w Warszawie,
pod opieką naukową Promotora, dr hab. Agnieszki Bazylko.

Uwagi ogólne dotyczące strony formalnej

Zasadniczą częścią przedłożonej do oceny rozprawy doktorskiej mgr Weroniki Skowrońskiej jest zbiór trzech, opublikowanych w latach 2022-2024 i powiązanych tematycznie, artykułów naukowych, wraz ze streszczeniem w języku polskim i angielskim, co jest zgodne z aktualnymi wymaganiami ustawy Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce z dnia 20 lipca 2018 (z późn. zm.), artykuł 187, pkt. 3 i 4. Jego dopełnieniem jest opracowanie, wprowadzające w tematykę rozprawy, określające cele naukowe, podejście metodyczne, uzyskane wyniki oraz ich dyskusję. Całość jest napisana zwięzłym, acz poprawnym językiem, nie zauważyłam błędów natury edytorskiej. W skład rozprawy włączono także oświadczenia współautorów publikacji oraz krótką informację o aktywności naukowej i całokształtym dorobku naukowym Autorki.

Jedna z trzech publikacji, tworzących ww. zbiór, to artykuł przeglądowy, dwie kolejne to prace oryginalne, które ukazały się w czasopiśmie o zasięgu międzynarodowym, tj. *Pharmaceutics* oraz *Journal of Ethnopharmacology*. Czasopisma te

Katedra i Zakład Farmakognozji

30-688 Kraków, ul. Medyczna 9, tel. +48 12 620 55 60, fax +48 12 620 55 75

e-mail: farmakog@cm-uj.krakow.pl, www.farmacja.cm-uj.krakow.pl



UNIwersytet Jagielloński
COLLEGIUM MEDICUM
W KRAKOWIE

Wydział Farmaceutyczny

są bardzo cenione w dyscyplinie nauk farmaceutycznych, szczególnie z zakresu fitochemii i fitofarmakologii, co przekłada się na znaczące parametry naukometryczne przedstawionych publikacji, tj. sumaryczny wskaźnik oddziaływania impact factor wynoszący 16,2 oraz liczbę punktów MEiN 420.

We wszystkich publikacjach mgr Weronika Skowrońska jest pierwszym autorem, w tym w dwóch również korespondencyjnym. Zawarte w rozprawie doktorskiej stosowne oświadczenia precyzują udział wszystkich współautorów w powstawaniu tych prac, wyraźnie wskazując na wiodącą rolę Doktorantki w przeprowadzeniu badań. Pewien niedosyt pozostawia brak deklaracji Doktorantki o choćby współudziale w koncepcji badań w obu pracach oryginalnych, wchodzących w skład rozprawy doktorskiej.

Uwagi dotyczące podjętej tematyki i realizacji badań

Tematyka rozprawy doktorskiej mgr Weroniki Skowrońskiej skupiona jest na dzikim bzie czarnym (*Sambucus nigra* L.), gatunku dobrze znanym i stosowanym leczniczo, co wpisuje się doskonale w obszar badań dziedziny nauk medycznych i nauk o zdrowiu. Warto jednak podkreślić, że pomimo szeroko opisanego w literaturze składu chemicznego i aktywności farmakologicznej zarówno kwiatów, jak i owoców tej rośliny, Doktorantce udało się znaleźć aspekt słabo jak dotąd eksploatowany naukowo, a jednocześnie bardzo interesujący, a mianowicie charakterystykę liści tego gatunku. Ten mało przebadany surowiec jest wykorzystywany w medycynie tradycyjnej w rejonie Półwyspu Bałkańskiego w różnych problemach dermatologicznych, przebiegających z odczynem zapalnym, takich jak trądzik, ropnie, ukąszenia owadów, czy trudno gojące się rany. Stan zapalny stanowi jeden z ważniejszych czynników, indukujących i przyspieszających rozwój wielu poważnych schorzeń, takich jak nowotwory, choroby układu krążenia, schorzenia neurodegeneracyjne czy też cukrzyca, stanowiących coraz większy problem społeczny. W tym kontekście, poszukiwanie nowych, łatwo dostępnych surowców roślinnych o zdefiniowanym profilu fitochemicznym oraz znaczącym działaniu przeciwzapalnym, przekładającym się na ich wykorzystanie w profilaktyce schorzeń cywilizacyjnych, ma ogromne znaczenie.

Katedra i Zakład Farmakognozji

30-688 Kraków, ul. Medyczna 9, tel. +48 12 620 55 60, fax +48 12 620 55 75

e-mail: farmakog@cm-uj.krakow.pl, www.farmacja.cm-uj.krakow.pl



UNIwersytet Jagielloński
COLLEGIUM MEDICUM
W KRAKOWIE

Wydział Farmaceutyczny

Zatem problem naukowy, którego rozwiązania podjęła się Doktorantka, wpisuje się bardzo dobrze w ten aspekt nauk farmaceutycznych. Przedmiotem rozprawy była bowiem analiza fitochemiczna ekstraktów i frakcji z liści dzikiego bzu czarnego, pod kątem zawartości związków polifenolowych oraz zbadanie ich aktywności biologicznej, ukierunkowanej na potencjalne wykorzystanie w stanach zapalnych skóry. Dodatkowym, bardzo ambitnym celem, było opracowanie narzędzi badawczych, w postaci modeli komórkowych i bezkomórkowych, do oceny działania przeciwzapalnego. Problem badawczy, założony w pracy, jest zatem w pełni zasadny i skutkujący dostarczeniem nowatorskich danych.

Badania, przedstawione w pracy, obejmowały jakościową i ilościową analizę fitochemiczną, ukierunkowaną na związki polifenolowe, którym przypisuje się istotną rolę w działaniu antyoksydacyjnym oraz przeciwzapalnym. Doktorantka wykazała obecność ponad 40 polifenoli, a 7 z nich oznaczyła ilościowo. Wyniki uzyskane przez Doktorantkę uzupełniają i wzbogacają dotychczasowe informacje o profilu polifenolowym liści dzikiego bzu czarnego.

Szczególnie cennym elementem przedstawionej rozprawy doktorskiej jest określenie potencjału przeciwzapalnego ekstraktów z liści dzikiego bzu czarnego, w oparciu o wyjątkowo szeroki panel analiz w modelach komórkowych i enzymatycznych. Na wysokie uznanie zasługuje wielokierunkowość tych eksperymentów, których wyniki wzajemnie się uzupełniają, stanowiąc dobry punkt wyjścia do kontynuowania badań w dalszych modelach *in vitro* i *in vivo*.

Uzupełnieniem cyklu prac jest publikacja przeglądowa, obejmująca zestawienie badań przedklinicznych i klinicznych nad surowcami roślinnymi, stosowanymi w oparzeniach. Bez wątplenia omawiana praca przeglądowa pozwoliła Doktorantce odnaleźć się w tematyce badawczej, jak również wskazać potrzebę rozszerzenia tych danych o aktywność liści z dzikiego bzu czarnego.

Prowadząc badania własne, mgr Weronika Skowrońska wykazała się umiejętnościami laboratoryjnymi z zakresu fitochemii oraz badań biologicznych. Mnogość przeprowadzonych analiz pod kątem działania przeciwzapalnego wskazuje na dużą biegłość Doktorantki w tym zakresie oraz umiejętność dobrego planowania eksperymentów. W efekcie powstały nie tylko wartościowe publikacje, będące

Katedra i Zakład Farmakognozji

30-688 Kraków, ul. Medyczna 9, tel. +48 12 620 55 60, fax +48 12 620 55 75

e-mail: farmakog@cm-uj.krakow.pl, www.farmacja.cm-uj.krakow.pl



UNIwersytet Jagielloński
COLLEGIUM MEDICUM
W KRAKOWIE

Wydział Farmaceutyczny

trzonem ocenianej rozprawy, ale także wielokierunkowe i dopełniające się wzajemnie modele komórkowe do oceniania potencjału przeciwzapalnego. Jest to szczególnie cenny element naukowy, stanowiący rozszerzenie, i tak już bogatego, panelu badań biologicznych, prowadzonych w Katedrze Biologii Farmaceutycznej.

Przeprowadzone badania nie tylko dostarczają nowatorskich danych, lecz także wyraźnie systematyzują i uzupełniają dotychczasowe informacje o badanym gatunku.

Wśród najważniejszych osiągnięć mgr Weroniki Skowrońskiej można wymienić:

- i. Jakościowe i ilościowe określenie profilu polifenolowego ekstraktu z liści dzikiego bzu czarnego;
- ii. Wielokierunkowe zbadanie aktywności przeciwzapalnej ekstraktu z liści, częściowo uzasadniające tradycyjne zastosowanie tego surowca;
- iii. Zbadanie potencjału antyoksydacyjnego ekstraktu z liści dzikiego bzu czarnego
- iv. Wyizolowanie jedenastu związków, należących w większości do polifenoli, lecz również glikozydów cyjanogennych;
- v. Opracowanie trzech modeli komórkowych, w tym jednego *de novo*, służących do badań potencjału przeciwzapalnego.

Wymienione powyżej osiągnięcia dowodzą oryginalności rozwiązań problemów naukowych przez Doktorantkę i wskazują na nowatorski charakter badań, spełniając tym samym wymaganie sformułowane w art. 187, pkt. 2 Ustawy. Zawarte w tekście rozprawy oraz trzech przedstawionych publikacjach treści świadczą więc o szerokiej wiedzy teoretycznej Doktorantki w dyscyplinie, którą reprezentuje, biegłości laboratoryjnej, jak również potwierdzają umiejętność samodzielnego prowadzenia badań naukowych, zatem oceniana rozprawa spełnia wymóg zawarty w art. 187, pkt.1 Ustawy.

Niemniej w trakcie lektury nasunęło mi się kilka uwag oraz pytań:

1. Tytuł rozprawy doktorskiej nie do końca odzwierciedla zakres przeprowadzonych badań – przy tak sformułowanym tytule spodziewałabym się wskazania, przy użyciu odpowiednich metod statystycznych, składników

Katedra i Zakład Farmakognozji

30-688 Kraków, ul. Medyczna 9, tel. +48 12 620 55 60, fax +48 12 620 55 75

e-mail: farmakog@cm-uj.krakow.pl, www.farmacja.cm-uj.krakow.pl



UNIwersytet Jagielloński
COLLEGIUM MEDICUM
W KRAKOWIE

Wydział Farmaceutyczny

- fitochemicznych, obecnych w badanym ekstrakcie i warunkujących jego aktywność.
2. W pracy Doktorantka przygotowała ekstrakty wodne i etanolowe, w dwóch wariantach temperaturowych. Czemu akurat te rozpuszczalniki zostały wybrane do badań? Czy wykonana została chociaż wstępna optymalizacja procesu ekstrakcji, uzasadniająca ten wybór?
 3. W części stanowiącej komentarz do publikacji nr 1 Doktorantka wspomina o standaryzacji ekstraktów, jednak ten aspekt nie jest nigdzie przedstawiony. Czy takie badania zostały przeprowadzone, w kontekście chociażby stosunku materiału roślinnego do rozpuszczalnika?
 4. Biorąc pod uwagę wyniki analizy ilościowej badanego ekstraktu, Doktorantka mogła pokusić się o przeprowadzenie korelacji aktywności przeciwzapalnej, w odniesieniu do zawartości poszczególnych składników ekstraktu. Próba wskazania, które związki w największym stopniu odpowiadają za aktywność ekstraktu, byłaby cennym uzupełnieniem badań i jednocześnie sugestią ukierunkowania dalszych badań w przyszłości
 5. Pomimo dużego nakładu pracy, skutkującego wyizolowaniem z badanego ekstraktu 11 związków, ich aktywność przeciwzapalna nie została określona. Interesuje mnie zatem, w jakim celu związki te zostały wyizolowane i włączone w cykl badań.
 6. Czy Doktorantka mogłaby zaproponować przykładowe badania lub testy, które byłyby rozszerzeniem bądź uzupełnieniem przeprowadzonych przez Nią eksperymentów biologicznych, w kontekście potencjalnego zastosowania ekstraktu z liści dzikiego bzu czarnego na skórę?

Powyższe uwagi i pytania wynikają z obowiązku recenzenta i nie wpływają na moją pozytywną opinię o rozprawie doktorskiej i osiągnięciach badawczych mgr Weroniki Skowrońskiej.

Podsumowanie i wnioski końcowe



UNIwersYTET JAGIELLOŃSKI
COLLEGIUM MEDICUM
W KRAKOWIE

Wydział Farmaceutyczny

W podsumowaniu stwierdzam, że rozprawa mgr Weroniki Skowrońskiej spełnia warunki określone w artykule 187 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 roku (z późn. zm.). Badania, których efektem są publikacje zawarte w rozprawie doktorskiej stanowią istotny wkład w rozwój dyscypliny nauk farmaceutycznych, uzyskane wyniki dostarczają ciekawych danych, jednocześnie weryfikując i uzupełniając wcześniejsze informacje o liściach bzu czarnego. Wysoki poziom wiedzy i umiejętności Autorki jest dodatkowo poparty dorobkiem i aktywnością nie wchodzącymi w zakres recenzowanej rozprawy doktorskiej (7 publikacji o łącznym IF = 41,17 i 930 pkt. MEiN; 17 doniesień konferencyjnych; staże zagraniczne, aktywność organizacyjna i popularyzująca naukę; doświadczenie dydaktyczne).

W związku z powyższym, wnoszę do Wysokiej Rady Dyscypliny Nauki Farmaceutyczne Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego w Warszawie o dopuszczenie rozprawy mgr Weroniki Skowrońskiej do dalszych etapów postępowania o nadanie stopnia naukowego doktora.

Katedra i Zakład
Farmakognozji UI CM
Agnieszka Galant
dr hab. Agnieszka Galant
adiunkt