



**Katedra i Zakład Farmakognozji  
UNIWERSYTETU MEDYCZNEGO w LUBLINIE**

ul. W. Chodźki 1, 20-093 Lublin  
tel./fax +48 81 448 7080; e-mail: gzgorka@pharmacognosy.org

---

**Recenzja rozprawy na stopień doktora nauk farmaceutycznych**

*mgr farm. Magdaleny Rutkowskiej*

pt.

**„Analiza profilu polifenolowego i aktywności biologicznej liści *Sorbus domestica* L.”,**

zrealizowanej w Zakładzie Farmakognozji Uniwersytetu Medycznego  
w Łodzi

**Promotor:** Dr hab. n. farm. Monika A. Olszewska, prof. UM w Łodzi

**1. Ocena merytoryczna rozprawy doktorskiej**

**1.1. Trafność podjętej problematyki badawczej i jej oryginalność naukowa**

Problematyka badawcza przedłożonej do oceny dysertacji na stopień doktora nauk farmaceutycznych mieści się w aktualnym nurcie badań fitochemicznych, fitofarmakologicznych i biomedycznych, związanych z oceną składu i zawartości roślinnych polifenoli o właściwościach antyoksydacyjnych i ich wpływem na inicjację przewlekłych procesów zapalnych, skutkujących rozwojem następczych mechanizmów biodegeneracyjnych u ludzi i zwierząt. Doktorantka, uzasadniając podjętą tematykę badawczą, obejmującą połączoną analizę fitochemiczną (ocena profilu jakościowego i ilościowego) polifenoli w liściach jarzębu domowego (*Sorbus domestica* L.) wskazała na stosunkowo niewielką ilość usystematyzowanych badań fitochemicznych ekstraktów z liści ww. taksonu oraz gatunków pokrewnych należących do rodzaju *Sorbus* L. Dane odnoszące się do właściwości leczniczych wyciągów wodnych z liści jarzębu domowego bazują głównie na doniesieniach z etnomedycyny, które potwierdzają skuteczność terapeutyczną tych przetworów w łagodzeniu procesów zapalnych nerek i gruczołu krokowego, zaburzeń sekrecji i transportu żółci, biegunek o etiologii bakteryjnej, zapalnej i motorycznej oraz zaburzeń metabolicznych, prowadzących do rozwoju hipercholesterolemii i cukrzycy. Odnosząc się do zaleceń zawartych w kluczowych dokumentach Europejskiej Agencji Leków (EMA) w zakresie badań produktów leczniczych pochodzenia roślinnego, Pani mgr Magdalena Rutkowska trafnie wskazała na konieczność prowadzenia standaryzacji fitochemicznej stabilnych form wyciągów, otrzymywanych z mniej znanych substancji roślinnych, która obejmowałaby wytypowanie właściwych markerów chemicznych

oraz wykonanie serii badań analitycznych w oparciu o zwalidowane procedury badawcze. Konsekwencją tego typu postępowania metodologicznego jest bowiem możliwość uzyskania rzetelnej oceny profilu jakościowego i ilościowego ekstraktów, która stanowi warunek *sine qua non* dla dalszej, prawidłowej ewaluacji właściwości biologicznych na modelach doświadczalnych *in vitro* i/lub *in vivo*.

Oryginalność problematyki badawczej, podjętej przez Autorkę dysertacji, potwierdzają, opracowane z Jej współudziałem, a następnie zweryfikowane w procesie recenzenckim i opublikowane w latach 2018-2019, 4 artykuły naukowe w czasopismach anglojęzycznych o współczynniku wpływu  $IF_{2018}$  w zakresie od 1,111 do 3,197. Tak więc, podstawowy zrąb badań eksperymentalnych wraz z uzyskanymi wynikami, opisanymi w niniejszej rozprawie doktorskiej, posiada charakter oryginalny, a tym samym stanowi poszerzenie aktualnego stanu wiedzy w dziedzinie nauk farmaceutycznych.

### **1.2. Ocena kluczowych rezultatów badań i ich znaczenie dla nauki i praktyki**

Główne rezultaty badań eksperymentalnych, zaprezentowane w publikacjach I-IV, wchodzących w skład dysertacji doktorskiej, odnoszą się do dwóch kluczowych obszarów naukowych (fitochemicznego i biologicznego), w ramach których Autorka zaplanowała metodykę i przeprowadziła badania związane z oceną składu jakościowego i zawartości polifenoli w ekstraktach suchych z liści *S. domestica* oraz analizą ich właściwości biologicznych (oraz związków referencyjnych) na modelach doświadczalnych *in vitro*. Dodatkowym elementem badań doświadczalnych była porównawcza ocena fitochemiczna, chemotaksonomiczna i biologiczna frakcji polifenolowej pozyskanej z liści jarzębu domowego zebranych z drzew uprawianych w arboretum SGGW w Rogowie oraz rosnących na stanowisku naturalnym na terenie Chorwacji.

Badania fitochemiczne, związane z oceną profili jakościowych zespołów polifenoli, otrzymanych metodą ekstrakcji frakcjonowanej z liści *S. domestica*, zaowocowały łączną identyfikacją ponad 40 składników polifenolowych, w tym 16 związków pochodnych flawan-3-olu, we frakcji octanowej, 13 flawonoli oraz 12 kwasów fenolowych, we frakcji eterowej, oraz ustaleniem ich szacunkowej zawartości w poszczególnych wyciągach. W powyższych badaniach, Doktorantka zastosowała zarówno standardowe metody spektrofotometryczne  $Vis$  (m.in. w ocenie TPC z wykorzystaniem odczynnika Folina-Ciocalteu), jak również uczestniczyła w opracowaniu i optymalizacji metod analizy jakościowej i ilościowej polifenoli w oparciu o sprzężone techniki chromatograficzne i spektroskopowe (HPLC/PDA i UHPLC/PDA/ESI-IT-MS<sup>3</sup>). Istotnym osiągnięciem badawczym w obszarze analizy fitochemicznej było udokumentowanie zależności pomiędzy rodzajem użytego ekstrahenta a profilem jakościowym i ilościowym polifenoli w poszczególnych frakcjach oraz wytypowanie ekstraktów o najwyższej koncentracji polifenoli do dalszych badań biologicznych. Ponadto, w kolejnych badaniach, wytypowano 9 kluczowych składników polifenolowych, obejmujących mono- i oligomeryczne pochodne flawanu (ECA, PB2, PC1), kwercetynę (QU) oraz jej mono- (QCT) i diglikozydy (RT, HRQ, PRQ), a także kwas chlorogenowy (CHA), które wykorzystano zarówno jako markery analityczne

(w ocenie jakości ekstraktów z liści *S. domestica*, w oparciu o zwalidowaną metodę RP-HPLC/PDA), jak i biologiczne – w ocenie aktywności antyoksydacyjnej i przeciwzapalnej ww. przetworów roślinnych. Ważnym osiągnięciem badawczym Doktorantki w obszarze preparatyki fitochemicznej i chemotaksonomii był współudział w wyodrębnieniu (po raz pierwszy w rodzaju *Sorbus* L.) dwóch diglikozydów flawonolowych: 3-O-(2''-O-β-D-glukopiranozylo)-α-L-ramnopiranozydu kwercetyny (HRQ) oraz 3-O-(2''-O-β-D-ksylopiranozylo)-α-L-ramnopiranozydu kwercetyny (PRQ). Wytypowane markery analityczne z grupy polifenoli mgr Magdalena Rutkowska wykorzystała także w chemotaksonomicznych badaniach porównawczych składu i zawartości związków polifenolowych w liściach jarzębu domowego, pochodzącego z uprawy krajowej i obszaru Bałkanów. Autorka dysertacji wykazała dominujący udział związków procyjanidynowych w materiale roślinnym pochodzącym z arboretum w Rogowie oraz flawonoidów w liściach zebranych ze stanu naturalnego na terenie Chorwacji, dla których udokumentowała dodatkowo wyższą całkowitą zawartość polifenoli w przeliczeniu na suchą masę substancji roślinnej.

Badania biologiczne, prowadzone równolegle dla ekstraktów z liści *S. domestica*, a następnie wytypowanych aktywnych markerów polifenolowych, wykazały znaczący potencjał antyoksydacyjny i właściwości przeciwzapalne ww. przetworów na różnorodnych modelach doświadczalnych *in vitro*. W szczególności, do istotnych osiągnięć Doktorantki w tym obszarze badawczym należy zaliczyć wykazanie, dla ekstraktów oraz pojedynczych związków modelowych z grupy polifenoli (głównie pochodnych flawanu), zdolności zwiększania nieenzymatycznej pojemności antyoksydacyjnej ludzkiego osocza oraz działania ochronnego wobec jego białkowych i lipidowych składników, co objawiało się spadkiem stężenia biomarkerów stresu oksydacyjnego, indukowanego działaniem anionu nadtlenoazotynowego (ONOO<sup>-</sup>). Pogłębiona analiza właściwości przeciwutleniających ekstraktów oraz aktywnych markerów polifenolowych, przeprowadzona w kolejnych badaniach doświadczalnych z wykorzystaniem wzorcowych antyoksydantów (kwasu askorbowego i trolaksu), zaowocowała potwierdzeniem wysokiej aktywności zespołów polifenoli zawartych w wyciągu octanowym oraz eterowym wobec szeregu reaktywnych form tlenu i azotu (ROS i RNS), generowanych w warunkach fizjologicznych w komórkach zwierzęcych. Badania na cząsteczkach modelowych (ECA, QCT i CHA) potwierdziły dodatkowo możliwość istnienia znaczących efektów synergicznych, pomiędzy polifenolowymi składnikami poszczególnych wyciągów z liści *S. domestica*, reprezentującymi grupę pochodnych flawanu, flawonoli i kwasów hydroksycynamonowych. Jak wykazała Autorka dysertacji, determinowało to zaobserwowaną, relatywnie wyższą aktywność antyoksydacyjną, zespołów polifenoli zawartych w ekstraktach w stosunku do pojedynczych testowanych związków. Istotne dopełnienie oceny właściwości biologicznych ekstraktów oraz modelowych składników polifenolowych stanowiły badania *in vitro* ich aktywności przeciwzapalnej. Doktorantka oceniała m.in. zdolność inhibicji hialuronidazy (HYAL) oraz lipooksygenazy (LOX), stanowiących kluczowe enzymy, związane z rozwojem stanów zapalnych *in vivo* poprzez promowanie procesów destrukcyjnych w obrębie macierzy zewnątrzkomórkowej (HYAL) czy udział w oksydacji wielonienasyconych kwasów

tłuszczowych (jako elementów strukturalnych błon komórkowych) oraz produkcji czynników prozapalnych z grupy leukotrienów (LOX). Efektem ww. prac eksperymentalnych było wytypowanie frakcji octanowej (EAF) i butanolowej (BF) z liści *S. domestica*, jako zawierających zespoły składników polifenolowych o najwyższej zdolności inhibicji, odpowiednio: LOX i HYAL. Na podkreślenie zasługuje fakt, iż aktywność ww. frakcji okazała się porównywalna z indometacyną, użytą jako substancja referencyjna. Pozytywnym prognostykiem, odnoszącym się do możliwych praktycznych zastosowań ekstraktów z liści *S. domestica* w leczeniu, są wstępne badania toksykologiczne *in vitro*, w których wykazano brak wpływu ww. przetworów na przeżywalność jednojądrzastych komórek krwi obwodowej w zakresie badanych stężeń (1-50 µg/mL), co wskazuje na ich niską cytotoxiczność.

### 1.3. Poprawność formalno-językowa, stylistyczna i interpunkcyjna

W uzasadnieniu podjętej tematyki badawczej oraz prezentacji części doświadczalnej i dyskusji wyników badań, Autorka dysertacji w przeważającej mierze posługiwała się poprawnym językiem opisowym, w sensie formalnym, stylistycznym i interpunkcyjnym, który uzupełniła dodatkowo alfabetycznym wykazem skrótów (str. 5-6).

Z obowiązku recenzenta, chciałabym jednakże odnieść się do pewnych nieścisłości formalno-językowych lub gramatycznych (sposób konstrukcji zdań), które zauważyłam w opisie zagadnień teoretycznych i praktycznych w niniejszej rozprawie doktorskiej:

- s. 5 – jest: „MED – odtłuszczony ekstrakt metanolowo-wodny (7:3, v/v)” – powinno być: „MED – pozbawiony składników balastowych (chlorofilu, lipidów) ekstrakt metanolowo-wodny (7:3, v/v)”

- s. 8 (i na kolejnych stronach) – jest: „surowców roślinnych” lub „surowca roślinnego” – powinno być: „substancji roślinnych” lub „substancji roślinnej”;

Zgodnie z nomenklaturą, przyjętą w aktualnie obowiązujących farmakopeach, określenia w jęz. angielskim: „herbal drug” = „herbal substance” lub w l.mn. „*Plantae medicinales*”, stosowane w *Ph. Eur. 9th ed.*, odpowiadają polskim tłumaczeniom w FP XI: „substancja roślinna” lub w l.mn. „substancje roślinne”. Dawniej używane określenia: „surowiec/ce roślinny/e” są nieaktualne od momentu wejścia w życie Farmakopei Polskiej VII (w 2006 r.), stanowiącej polskie tłumaczenie 5. wydania Farmakopei Europejskiej (*Ph. Eur. 5th ed.*)

- s. 12 (i na kolejnych stronach) – jest: „badaniu/ach...w modelach *in vitro*” – powinno być: „badaniu/ach...na modelach *in vitro*”

- s. 12 (i na kolejnych stronach) – jest: „ocena zdolności do inhibicji/hamowania...” – powinno być: „ocena zdolności inhibicji/hamowania...”

- s. 12 – jest: „przedsięwzięcie badawcze zmierzające do charakterystyki liści *S. domestica*” – powinno być: „przedsięwzięcie badawcze zmierzające do ustalenia szczegółowej charakterystyki fitochemicznej i biologicznej liści *S. domestica*”

- s. 13 – jest: „Celem naukowym rozprawy doktorskiej była ocena wartości liści *S. domestica*” – powinno być: „Celem naukowym rozprawy doktorskiej była ocena jakości przetworów roślinnych, otrzymanych z liści *S. domestica*”

- s. 13 i 18 – *jest*: „Analizę/a profilu polifenolowego suchych ekstraktów uzyskanych z liści *S. domestica* w funkcji ekstrakcji frakcjonowanej” – *powinno być*: „Analizę profilu polifenolowego ekstraktów suchych, otrzymanych z liści *S. domestica* metodą ekstrakcji frakcjonowanej”
- s. 13 i 15 – *jest*: „wobec reaktywnych form tlenu i azotu operujących *in vivo*” – *powinno być*: „wobec reaktywnych form tlenu i azotu generowanych (*lub*: wytwarzanych) *in vivo*”
- s. 14 – *jest*: „Materiał do badań izolacyjno-identyfikacyjnych” – *powinno być*: „Materiał roślinny do badań fitochemicznych”
- s. 17 – *jest*: „Ocena bezpieczeństwa komórkowego ekstraktów/frakcji” – *powinno być*: „Ocena cytotoksyczności ekstraktów/frakcji”
- s. 17 – *jest*: „wyrażono...w ekwiwalentach odpowiednich wzorców pozytywnych” – *powinno być*: „wyrażono...jako biorównoważniki (ekwiwalenty) odpowiednich substancji wzorcowych, stanowiących kontrole pozytywne”
- s. 18 – *jest*: „ekstrakcja mieszaniną metanol-woda (7:3, v/v), a następnie oczyszczenie i rozdział składników” – *powinno być*: „ekstrakcja metanolem (70%, V/V), a następnie oczyszczenie i rozdzielanie składników”
- s. 18 – *jest*: „mierzona...spektrofotometryczną metodą Folina-Ciocalteu’a” – *powinno być*: „mierzona... metodą spektrofotometryczną z wykorzystaniem odczynnika Folina-Ciocalteu’a”
- s. 19 – *jest*: „w schorzeniach o podłożu antyoksydacyjnym i przeciwzapalnym” – *powinno być*: „w schorzeniach o podłożu oksydacyjnym i zapalnym”
- s. 24 – *jest*: „wyższość liści ww. gatunku nad jego owocami, zarówno pod względem składu, jak i aktywności” – *powinno być*: „wyższy potencjał terapeutyczny liści ww. gatunku w stosunku do owoców, w odniesieniu do profilu chemicznego polifenoli w obu substancjach roślinnych, jak i aktywności biologicznej ww. składników”
- s. 25 – *jest*: „a także badania izolacyjne oraz identyfikację markerów aktywnych” – *powinno być*: „a także badania związane z izolacją oraz identyfikacją markerów aktywnych”

Ponadto, w ramach uwag formalnych, chciałabym zwrócić uwagę, iż Autorka dysertacji, wprowadzając alfabetyczny wykaz skrótów na początku rozprawy doktorskiej, nie do końca była konsekwentna z jego praktycznym wykorzystaniem w dalszych częściach tekstu, co skutkowało powieleniem objaśnień tych samych skrótów w kolejnych, następujących po sobie rozdziałach dysertacji.

Wszystkie powyższe uwagi, odnoszące się głównie do warstwy edytorskiej tekstu rozprawy doktorskiej, nie umniejszają widocznego zaangażowania Doktorantki w sporządzenie spójnego merytorycznie opisu zrealizowanych badań doświadczalnych wraz z logiczną, przyczynowo-skutkową dyskusją wyników oraz końcowymi wnioskami.

## **2. Ocena metodologiczna rozprawy doktorskiej**

### **2.1. Dobór piśmiennictwa, umiejętność wykorzystania źródeł**

W dysertacji (str. 30-34), Doktorantka zamieściła ponad 70 pozycji piśmiennictwa naukowego, stanowiących kompendium, wyodrębnione z bogatego zestawu prac naukowych, które zostały w większości wykorzystane w redagowaniu oraz zacytowane

w publikacjach I-IV. Piśmiennictwo obejmuje artykuły anglojęzyczne, dotyczące głównie badań doświadczalnych (fitochemicznych i biologicznych) taksonów należących do rodzaju *Sorbus* L. oraz innych substancji i przetworów roślinnych, które opublikowano w ostatnich dwóch dekadach. Dane literaturowe przedstawiono w formie ujednoliconej, zgodnej ze standardami bibliometrycznymi oraz prawidłowo zacytowano w części opisowej niniejszej rozprawy. Sposób wykorzystania materiałów źródłowych wskazuje na biegłą znajomość języka angielskiego przez Doktorantkę, jak również dobre przygotowanie merytoryczne w zakresie złożonych zagadnień analizy i preparatyki fitochemicznej. Umiejętność wnikliwej analizy danych literaturowych można także zauważyć w dyskusji i podsumowaniu wyników badań, w których Autorka, w sposób zwięzły, a zarazem krytyczny, odniosła się do własnych rezultatów badań doświadczalnych, zestawiając je z wynikami prac o zbliżonej tematyce, prowadzonych w innych ośrodkach naukowych oraz wskazała dalsze kierunki badań liści *S. domestica*, które umożliwiłyby w przyszłości introdukcję tej substancji roślinnej do oficynalnego lecznictwa.

## **2.2. Poprawność formułowania problemów i hipotez (założenia badawcze)**

Formułując uzasadnienie podjętej tematyki badawczej w oparciu o szczegółową analizę doniesień literaturowych, Autorka dysertacji wskazała na potencjalny praktyczny aspekt prowadzonych badań, związany z faktem, iż profilaktykę i/lub terapię wielu schorzeń biodegeneracyjnych (m.in. miażdżycy, cukrzycy) prowadzi się obecnie z powodzeniem, bazując na różnorodnych izolowanych składnikach (bądź ich zespołach) z grupy polifenoli roślinnych o właściwościach przeciwutleniających. Jednocześnie, Pani mgr Magdalena Rutkowska zwróciła uwagę na problem odpowiedniej jakości produktów pochodzenia roślinnego, która determinuje możliwość osiągnięcia zamierzonych efektów terapeutycznych i/lub fizjologicznych w warunkach *in vivo*. Stąd też, odnosząc się do badanej substancji roślinnej, wskazała na potrzebę standaryzacji fitochemicznej ekstraktów z liści jarzębu domowego w oparciu o zoptymalizowane i zwalidowane metody badań. Również w zakresie badań biologicznych Autorka przyjęła prawidłowe założenia badawcze, iż istnieje związek pomiędzy profilem jakościowym i ilościowym polifenolowych antyoksydantów w matrycy roślinnej, a ich aktywnością biologiczną, w tym przeciwzapalną. Ponadto, Doktorantka postawiła (oraz potwierdziła w badaniach na modelach doświadczalnych *in vitro*) hipotezę badawczą o możliwości występowania efektów synergicznych pomiędzy składnikami polifenolowymi z różnych grup chemicznych w zakresie aktywności przeciwzapalnej (zdolność inhibicji LOX czy HYAL). Odnosząc się do zagadnień bezpieczeństwa stosowania ekstraktów z liści jarzębu domowego, Autorka dysertacji zaplanowała i przeprowadziła wstępną ocenę cytotoksyczności tych przetworów na modelach doświadczalnych *in vitro* i wskazała na konieczność realizacji dalszych, szerzej zakrojonych badań toksykologicznych z uwzględnieniem testów na standardowych liniach komórkowych oraz kontrolowanej oceny aktywności biologicznej w warunkach *in vivo*.

Oceniając poprawność formułowania problemów i hipotez badawczych, należy podkreślić dużą dojrzałość Pani mgr Magdaleny Rutkowskiej, jako młodego naukowca, wyrażającą się w zdolności całościowego, a zarazem krytycznego oglądu złożonych zagadnień

związanych z analizą fitochemiczną i oceną aktywności biologicznej substancji i przetworów roślinnych, zawierających składniki czynne z grupy polifenoli, co, jak sądzę, wynika zarówno z Jej własnych predyspozycji intelektualnych, ale także umiejętności korzystania z doświadczeń badawczych innych pracowników naukowych, w tym macierzystej Jednostki (Zakładu Farmakognozji UM w Łodzi), jak również analizowania danych zawartych w piśmiennictwie naukowym.

### **2.3. Trafność doboru metod i narzędzi badawczych, umiejętność ich zastosowania**

Dobór kluczowej metodyki i narzędzi badawczych, zaprezentowanych w rozprawie doktorskiej, był niewątpliwie pochodną wieloletnich badań fitochemicznych i biologicznych substancji roślinnych z rodzaju *Sorbus* L., zawierających bioaktywne polifenolowe antyoksydanty, które prowadzone są zarówno w ośrodku łódzkiej Farmakognozji pod kierunkiem dr hab. n. farm. Moniki Olszewskiej, prof. UM w Łodzi, jak i we współpracy z innymi jednostkami naukowymi. Ta systematyczność i wielostronność w podejściu do metodologii badań fitochemicznych i biologicznych jest zauważalna we wszystkich 4 publikacjach, wchodzących w skład cyklu zgłoszonego do oceny recenzenckiej. Analiza oświadczenia Doktorantki, załączonego do dysertacji (str. 90), wskazuje, iż Jej średni udział, jako pierwszego Autora, w wykonaniu badań eksperymentalnych oraz przygotowaniu manuskryptów ww. prac był znaczący i wynosił 60%. Obejmował on m.in. wykonanie analiz fitochemicznych (jakościowych i ilościowych) ekstraktów z liści *S. domestica* z wykorzystaniem metod badawczych opartych na spektrofotometrii Vis oraz sprzężonych technikach chromatograficznych i spektroskopowych (HPLC/PDA i LC/MS). Na podkreślenie zasługuje udział Doktorantki w izolacji oraz analizie struktury molekularnej związków flawonoidowych, w tym 2 nowych diglikozydów flawonoidowych pochodnych kwercetyny (HRQ i PRQ), co potwierdza Jej umiejętności zarówno w dziedzinie preparatyki fitochemicznej, jak i zaawansowanych technik spektroskopowych: spektrometrii mas (MS) czy jedno- i dwuwymiarowej spektroskopii magnetycznego rezonansu jądrowego (1D-, 2D-<sup>1</sup>H-NMR) w połączeniu ze spektroskopią korelacyjną (COSY).

Trafność doboru metod i narzędzi badawczych oraz odrębne umiejętności analityczne Doktorantka ujawniła, prowadząc również wielokierunkową ocenę aktywności biologicznej ekstraktów z liści *S. domestica* oraz związków markerowych w warunkach indukowanego stresu oksydacyjnego czy zdolności zmiatania ROS/RNS, generowanych *in vivo*, a także ich działania przeciwzapalnego w testach hamowania LOX i HYAL.

Prawidłowo dobrana metodologia badań została wsparta zaawansowaną analizą statystyczną, z wykorzystaniem programu STATISTICA 12 i 13, co umożliwiło weryfikację hipotez badawczych oraz ocenę istotności uzyskanych wyników w badaniach fitochemicznych i biologicznych.

### **2.4. Poprawność układu pracy i struktury podziału treści**

Rozprawa doktorska liczy łącznie 102 strony i posiada dobrze zaplanowaną, przejrzystą strukturę, właściwie dobraną dla tego typu opracowań. Praca poprzedzona jest zestawieniem danych bibliograficznych 4 publikacji, stanowiących podstawę dysertacji

na stopień doktora nauk farmaceutycznych oraz wykazem skrótów, wykorzystanych w opisie treści teoretycznych i metodologicznych. Kolejne rozdziały rozprawy doktorskiej stanowią: uzasadnienie podjętej tematyki badawczej, cele naukowe pracy oraz część doświadczalna, w której wyróżniono 3 główne podrozdziały, obejmujące: charakterystykę materiału i ekstraktów roślinnych, koncepcję i plan badań doświadczalnych (zilustrowany przejrzystym schematem na Rycinie 3) oraz metodykę badań. W tej ostatniej części, należałoby doprecyzować i rozszerzyć tytuły pierwszych dwóch podrozdziałów, aby uwzględniały zawarte w nich treści. Tak więc, dla podrozdziału 3.1. zasadne byłoby użycie nazwy: „Analiza profilu jakościowego i zawartości polifenoli w ekstraktach z liści *S. domestica*”, zaś dla podrozdziału 3.2. „Analiza *in vitro* aktywności biologicznej ekstraktów z liści *S. domestica* oraz związków modelowych z grupy polifenoli”. W dalszych częściach rozprawy, odnosząc się do realizacji celów naukowych, Doktorantka przedstawiła wyniki badań fitochemicznych, biologicznych oraz (po części) chemotaksonomicznych ekstraktów z liści *S. domestica*, które powiązała z rzeczą dyskusją nt. wyników analizy jakościowej i ilościowej polifenoli, obecnych w ekstraktach, i ich złożonej aktywności biologicznej, opartej na efektach synergicznych. W dysertacji, Autorka zamieściła również interesujący rozdział, w którym wytyczyła perspektywy dalszych badań ekstraktów z liści jarzębu domowego oraz sformułowała plany badawcze na najbliższą przyszłość. Część opisową rozprawy doktorskiej kończy streszczenie w języku polskim i angielskim wraz z piśmiennictwem. Część dokumentacyjna dysertacji (str. 32-102) obejmuje natomiast kopie oryginalnych tekstów 4 publikacji, tworzących zwarty cykl tematyczny, poświęcony badaniom ekstraktów z liści *S. domestica*, oświadczenia Autorki nt. oryginalności zrealizowanych badań naukowych, a także udziału własnego w tychże badaniach i przygotowaniu tekstów publikacji do druku, jak również oświadczenia pozostałych 10 naukowców, wymienionych w składzie autorskim publikacji. Ostatnim rozdziałem w części dokumentacyjnej dysertacji jest charakterystyka pełnego dorobku naukowego Pani mgr farm. Magdaleny Rutkowskiej.

### 3. Podsumowanie i wnioski końcowe

W podsumowaniu oceny recenzenckiej niniejszej rozprawy na stopień doktora nauk farmaceutycznych, pragnę podkreślić, iż przedstawiona dokumentacja, obejmująca 4 prace oryginalne w anglojęzycznych czasopismach naukowych: *Journal of Functional Foods*, *Phytochemistry Letters*, *Molecules* oraz *Acta Biologica Cracoviensia Series Botanica*, o łącznym współczynniku wpływu  $IF_{2018} = 8,706$ , a także dodatkowa lista 7 pełnotekstowych publikacji (sumaryczny  $IF = 21,153$ ), 4 prac przeglądowych oraz 23 komunikatów zjazdowych, których Pani mgr farm. Magdalena Rutkowska jest współautorką, jak również pełnienie funkcji kierownika projektu NCN, otrzymanego w ramach konkursu PRELUDIUM 14, świadczą o wszechstronnym i imponującym dorobku naukowym Doktorantki oraz potwierdzają Jej duże umiejętności w zakresie prowadzenia nowoczesnych badań fitochemicznych oraz fitofarmakologicznych na modelach doświadczalnych *in vitro*. Na podkreślenie zasługuje także potencjalny walor aplikacyjny rozprawy doktorskiej. Wiąże się on z udokumentowaniem bogatego profilu jakościowego i ilościowego składników



polifenolowych w liściach *S. domestica*, co, w połączeniu z ich znaczącą aktywnością przeciwutleniającą i przeciwzapalną, opartą na mechanizmach synergicznych, daje szanse na wykorzystanie tej substancji roślinnej jako składnika suplementów diety i/lub wyrobów medycznych o właściwościach chemoprewencyjnych i antystarzeniowych.

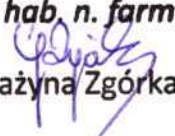
Odnosząc się do całokształtu dokonań naukowych, zaprezentowanych w niniejszej rozprawie doktorskiej, stwierdzam, iż przedłożona do oceny dysertacja spełnia wszystkie przyjęte ustawowo kryteria, stawiane tego typu opracowaniom. Ponadto, zawiera istotne aspekty oryginalności naukowej, co zostało zauważone także przez niezależnych recenzentów 4 artykułów naukowych, stanowiących podstawę niniejszej rozprawy doktorskiej.

W związku z powyższym, składam końcowy wniosek o dopuszczenie Pani mgr farm. Magdaleny Rutkowskiej do dalszych etapów postępowania dotyczącego nadania stopnia doktora nauk farmaceutycznych.

Jednocześnie, w odrębnym piśmie do Prodziekana ds. Nauki Wydziału Farmaceutycznego, a zarazem Przewodniczącej Rady Nauk Farmaceutycznych Uniwersytetu Medycznego w Łodzi, dr hab. n. med. prof. UM Anny Kilanowicz-Sapoty, wnioskuję o **wyróżnienie niniejszej rozprawy doktorskiej.**

Lublin, 16 stycznia 2020 r.

*dr hab. n. farm.*

  
Grażyna Zgórk