



Rzeszów, 28.08.2023 r.

Dr hab. Ireneusz Kapusta, prof. UR  
Zakład Ogólnej Technologii Żywności i Żywienia Człowieka  
Instytut Technologii Żywności i Żywienia  
Kolegium Nauk Przyrodniczych  
Uniwersytet Rzeszowski

## RECENZJA

### Pracy doktorskiej mgr Oleksandry Liudvytskiej

pt. "Aktywność biologiczna metabolitów wtórnych rzewieni (*Rheum L.*) – ocena wpływu ekstraktów z *Rheum rhabarbarum* oraz *Rheum rhaponticum* na wybrane osoczowe oraz komórkowe składniki układu hemostazy *in vitro*" wykonanej w Uniwersytecie Łódzkim na Wydziale Biologii i Ochrony Środowiska w dyscyplinie nauki biologiczne

Podstawa oceny; Wykonana na zlecenie Komisji Uniwersytetu Łódzkiego ds. Stopni Naukowych w dziedzinie nauk ścisłych i przyrodniczych w dyscyplinie nauki biologiczne z dnia 27 czerwca 2023 roku podpisanego przez Przewodniczącą prof. dr hab. Agnieszkę Marczak.

### 1. Wstęp

W skutek stałego rozwoju cywilizacyjnego oraz postępującego uprzemysłowienia i urbanizacji, gwałtownie wzrasta liczba czynników powodujących bezpośrednie zagrożenie zdrowia ludzkiego. Największą grupę zagrożeń stanowi cały szereg chorób cywilizacyjnych (m.in. choroby sercowo-naczyniowe, cukrzyca, otyłość). Liczba osób dotkniętych tymi chorobami systematycznie wzrasta. Stały się one główną przyczyną zgonów. Choroby cywilizacyjne pogarszają jakość życia, stanowią poważne obciążenie dla systemu ochrony zdrowia i powodują wymierne straty społeczne. Ich leczenie jest trudne i kosztowne. Według Narodowego Programu Zdrowia na lata 2021-2025 choroby układu krążenia pozostają nadal najważniejszą przyczyną umieralności przedwczesnej wśród kobiet i mężczyzn w Polsce (ok. 50%). Ponadto szacuje się, że obecnie w Polsce na cukrzycę obu typów choruje około 2 mln ludzi. W Polsce problem otyłości również przybiera coraz większe rozmiary. Otyłość dotyka od 5% do 8% populacji dzieci i młodzieży, a od 8% do 12% dzieci w naszym kraju wykazuje

nadwagę. Tymczasem liczne prace naukowe wskazują, że zachorowalność na te choroby może być radykalnie zmniejszona przez dobór odpowiedniej diety, bogatej w aktywne składniki. Szczególnie bogatym źródłem tych substancji są surowce roślinne.

W przemyśle spożywczym wzrasta zainteresowanie wykorzystaniem zapomnianych lub mało znanych gatunków roślin. To zainteresowanie wynika z różnych przesłanek. Jedną jest potrzeba opracowywania nowych, innowacyjnych produktów, które zyskają zainteresowanie konsumentów na rynku charakteryzującym się dużą podażą produktów spożywczych. Drugą bardziej istotną przesłanką, jest poszukiwanie takich surowców, które charakteryzują się potencjałem biologicznym, wspomagającym funkcjonowanie organizmu człowieka.

Rzewień jest przykładem surowca o dużym potencjale przetwórczym, o czym świadczą jego cechy funkcjonalne oraz zasobność w składniki chemiczne, w tym biologicznie aktywne. Jednak rośliny te charakteryzują się zróżnicowanym składem chemicznym, w tym zmieniającą się zawartością związków biologicznie aktywnych w zależności od wieku, środowiska, warunków klimatycznych i agrotechnicznych, a także gatunku i odmiany. Do związków biologicznie aktywnych, najczęściej wymienianych w kontekście analizy wartości prozdrowotnej rabarbaru oraz ich przydatności technologicznej należą związki fenolowe, w tym przede wszystkim flawonoidy i kwasy fenolowe oraz stilbeny. Istnieje wiele udokumentowanych źródeł świadczących o działaniu farmakologicznym rabarbaru: przeciwutleniających, przeciwzapalnych, przeciwbakteryjnych i przeciwwirusowych, przeciwnowotworowych oraz immunomodulacyjnych.

## **2. Ocena Pracy**

### **2.1 Ocena układu pracy i wymogów formalnych**

Przedłożona do recenzji dysertacja doktorska składa się z 8 zasadniczych rozdziałów: (1) Omówienia celu naukowego i uzyskanych wyników, w którym zostały zawarte: wprowadzenie, cel pracy, koncepcja badań i plan pracy, badan ekstrakty i związki, modele doświadczalne i główne metody badawcze (2) Omówienie prac wchodzących w zakres rozprawy doktorskiej, (3) Podsumowanie, (4) Wnioski, (5 i 6) Streszczenie w języku polskim i angielskim (Abstract) (7) Literatury, (8) Życiorysu naukowego. Pierwszy rozdział poprzedza spis treści, informacja o źródłach finansowania badań prowadzonych w ramach pracy doktorskiej i Instytucjach, z którymi była prowadzona współpraca naukowa oraz wykaz prac wchodzących w cykl publikacji. Rozdziały od 2 do 5 na 20 stronach tekstu omawiają w sposób syntetyczny i jednoznaczny przeprowadzone badania. W załączniku „Kopie publikacji



wchodzących w skład rozprawy doktorskiej” zamieszczono wszystkie opublikowane prace naukowe wraz z autorskimi oświadczeniami o charakterze i wielkości udziału w poszczególnych publikacjach. Konstrukcja opracowania jest zwarta, jednoznaczna, a jednocześnie typowa dla prac doktorskich opracowywanych w oparciu o cykl publikacji. Zwraca uwagę wyróżniające opracowanie pracy pod względem edytorskim. Czcionka dobrze dobrana, uwypuklone tytuły rozdziałów itp.

## 2.2. Ocena streszczenia pracy

Streszczenie pracy zamieszczono na końcu dysertacji. Streszczenie jest zredagowane na 1,5 stronie maszynopisu. Lektura streszczenia wprowadza w istotę wykonywanych badań w ramach pracy. Jak cała praca także streszczenie pracy jest bardzo dobrze zredagowane, obejmuje krótkie wprowadzenie w istotę tematu, cel badań, założenia metodyczne i najważniejsze wnioski z przeprowadzonych badań.

## 2.3. Ocena wykorzystanej bibliografii

W przedłożonym omówieniu cyklu publikacji skorzystano z 45 pozycji literatury. Doktorantka zacytowała głównie oryginalne prace twórcze, opublikowane w renomowanych czasopismach o uznanym IF. W spisie bibliograficznym znalazły się głównie najnowsze pozycje literaturowe, z ostatnich 10 lat, było ich bowiem około 90%. Źródła literaturowe dobrano trafnie i wykorzystano je odpowiednio. Także w poszczególnych pracach cyklu zwraca uwagę bogata literatura źródłowa, w liczbie od 60 do około 120 pozycji. W każdej pracy jest bardzo dobrze dobrana, są to także najnowsze pozycje, głównie oryginalne prace twórcze.

## 2.4. Ocena cyklu publikacji

Jako rozprawę doktorską Pani mgr Oleksandra Liudvytska zaprezentowała cykl publikacji, składających się z następujących 4 artykułów naukowych:

### Praca przeglądowa

1. Kołodziejczyk-Czepas, J., Liudvytska, O.\* *Rheum rhaponticum* and *Rheum rhabarbarum*: a review of phytochemistry, biological activities and therapeutic

potential. *Phytochemistry Reviews* (SPRINGER), 2021, 20, 589-607. DOI: 10.1007/s11101-020-09715-3. Punkty MEiN 2021: 100, Impact Factor 2021 7,741

### Prace oryginalne

2. Liudvytska O.\*, Ponczek M.B., Ciesielski O., Krzyżanowska-Kowalczyk J., Kowalczyk M., Balcerczyk A., Kołodziejczyk-Czepas J. *Rheum rhaponticum* and *Rheum rhabarbarum* extracts as modulators of endothelial cell inflammatory response. *Nutrients* (MDPI), 2023; DOI: 10.3390/nu15040949. Punkty MEiN 2023: 140, Impact Factor 2021 6,706
3. Liudvytska O.\*, Ponczek M.B., Krzyżanowska-Kowalczyk J., Kowalczyk M., Balcerczyk A., Kołodziejczyk-Czepas J. Effects of *Rheum rhaponticum* and *Rheum rhabarbarum* extracts on haemostatic activity of blood plasma components and endothelial cells in vitro. *Journal of Ethnopharmacology* (ELSEVIER), 2023, DOI: 10.1016/j.jep.2023.116562; Punkty MEiN 2023: 140, Impact Factor 2021 5,195
4. Liudvytska O.\*, Bandyszewska M., Skirecki T., Krzyżanowska-Kowalczyk J., Kowalczyk M., Kołodziejczyk-Czepas J. Anti-inflammatory and antioxidant actions of extracts from *Rheum rhaponticum* and *Rheum rhabarbarum* in human blood plasma and cells in vitro. *Biomedicine & Pharmacotherapy* (ELSEVIER) 2023, 165 115111  
DOI: 10.1016/j.biopha.2023.115111; Punkty MEiN 2023: 100, Impact Factor 2022 7,5

Wszystkie w/w publikacje zostały opublikowane w czasopismach znajdujących się na liście czasopism MEiN. Impact Factor prac, liczony według wartości dla roku wydania wynosi 27,142, a łączna wartość wskaźnika naukometrycznego 480 pkt. Omawiane prace ukazały się w latach 2021-2023 w takich czasopismach naukowych jak *Phytochemistry Review*, *Nutrients*, *Journal of Ethnopharmacology* oraz *Biomedicine and Pharmacotherapy*. Z zestawienia tego wyniku, że publikacje składające się na osiągnięcie ukazały się w czasopismach o najwyższej randze w dyscyplinie nauki biologiczne.

Zaprezentowane w cyklu publikacje są pracami zespołowymi, tworzonymi przez 2 do 6 współautorów. We trzech pracach Doktorantka jest pierwszym autorem. Ponadto we wszystkich pracach współautorem jest również promotor rozprawy, dr hab. Joanna Kołodziejczyk-Czepas, prof. UŁ. W przesłanych materiałach zamieszczono oświadczenia współautorów poszczególnych publikacji, w których deklarowali charakter uczestniczenia w ich realizacji. Stwierdzam, że mgr O. Liudvytska, była współautorem naukowej koncepcji badań, wykonawcą lub współwykonawcą większości eksperymentów przedstawionych w pracach oraz współautorem opisu i interpretacji uzyskanych wyników oraz sformułowanych wniosków z



przeprowadzonych badań. Co należy podkreślić badania, z których uzyskano wyniki do opublikowanych prac były realizowane w ramach projektu finansowanego przez Narodowe Centrum Nauki, uzyskanego w konkursie OPUS: „*Aktywność biologiczna ekstraktów z wybranych gatunków rzewienia (Rheum L.) – badania właściwości surowca w aspekcie oceny potencjału kardioprotekcyjnego*” (UMO-2018/31/B/NZ9/01238). Warto również podkreślić fakt, iż badania wykonywane były przy współpracy z innymi jednostkami naukowymi takimi jak: Zakład Biochemii i Jakości Plonów, Instytut Uprawy Nawożenia i Gleboznawstwa – Państwowy Instytut Badawczy w Puławach, Katedra Biologii Nowotworów i Epigenetyki, Wydział Biologii i Ochrony Środowiska, Uniwersytet Łódzki, Zakład Immunologii Translacyjnej i Eksperymentalnej Intensywnej Terapii. Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego w Warszawie.

## **2.5. Ocena merytoryczna badań**

### **2.5.1. Ocena celu pracy**

W rozdziale „Omówienie celu naukowego i uzyskanych wyników” podano cel główny pracy. Celem cyklu publikacji była „ocena wpływu ekstraktów z dwóch gatunków rzewienia - *Rheum rhaponticum* L. oraz *Rheum rhabarbarum* L. oraz typowych dla tych surowców stilbenów (rapontygeniny i rapontycyny) na funkcjonowanie wybranych osoczowych i komórkowych składników układu hemostazy” W kontekście lektury całej dysertacji należy stwierdzić, że cel został zredagowany jednoznacznie i bardzo zwięźle, co wskazuje na już duże doświadczenie Autorki w redakcji jednej z najtrudniejszych części pracy. Brak jest na tym etapie odniesienia do hipotezy badawczej, na podstawie której możliwe byłoby określenie celów szczegółowych służących do jej weryfikacji. Analizując dalsze rozdziały pracy, a w szczególności te, które bezpośrednio odnoszą się do prac wchodzących w zakres rozprawy dowiadujemy się, że przedmiotem prac badawczych były aktywności biologiczne wskazywane jako jedne z kluczowych dla kardioprotekcyjnego działania substancji naturalnych, to jest: działanie przeciwzapalne, antykoagulacyjne/przeciwzakrzepowe oraz przeciwutleniające. Sposoby realizacji postawionych celów zostały jasno określone i w pełni potwierdzają poznawczy charakter badań.

### 2.5.2. Ocena organizacji badań oraz metodyki

Zamieszczenie rozdziału informującego o organizacji doświadczenia jest doskonałym rozwiązaniem, w kontekście oceny sposobu podejścia metodycznego do przeprowadzenia poszczególnych doświadczeń. Prace badawcze będące przedmiotem prezentowanej dysertacji opierały się na ocenie *in vitro* aktywności biologicznej ekstraktów roślinnych z dwóch gatunków rzewienia (*R. rhaponticum* oraz *R. rhabarbarum*) oraz typowych dla tych roślin pochodnych stilbenu: rapontygeniny oraz jej glikozydu - rapontycyny, w układach doświadczalnych związanych z hemostazą i fizjologią układu sercowo-naczyniowego.

W podrozdziale opisującym „Koncepcję badań i plan pracy” szczególnie cennym jest zamieszczenie schematu, gdzie zostały ujęte główne elementy układu hemostazy. Plan badań został opracowany w kontekście oceny możliwego kardioprotekcyjnego działania ekstraktów z rzewienia oraz stilbenów, a w prowadzonych doświadczeniach skupiono się na ich wpływie komórki śródbłonna ściany naczyniowej, leukocyty oraz na osoczowe składniki układu hemostazy (ze szczególnym uwzględnieniem kluczowych białek kaskady krzepnięcia krwi oraz fibrynolizy). Prace badawcze podzielono na trzy moduły eksperymentalne, zawierające panele doświadczeń, dotyczące wyżej wspomnianych typów aktywności:

**(1) moduł przeciwzapalny:** badania właściwości przeciwzapalnych ekstraktów z rzewienia i stilbenów, prowadzone w celu oceny zdolności badanych substancji modulowania odpowiedzi zapalnej komórek śródbłonna i leukocytów, w tym regulacji ekspresji genów i hamowania aktywności enzymów prozapalnych.

**(2) moduł hemostatyczny:** ocena wpływu ekstraktów z rzewienia i stilbenów na aktywność osoczowych elementów układu hemostazy oraz odpowiedź hemostatyczną komórek śródbłonna.

**(3) moduł antyoksydacyjny:** ocena działania przeciwutleniającego badanych ekstraktów i stilbenów w aspekcie ich zdolności do ochrony składników osocza krwi przed uszkodzeniami, w warunkach stresu oksydacyjnego indukowanego nadtlenoazotynem.

Takie syntetyczne przedstawienie organizacji doświadczenia jest wystarczające, bowiem w każdej z załączonych publikacji naukowych jest szczegółowo i bardzo dobrze przedstawiona metodyka badań. Lektura metodyki badań w przedłożonych pracach zwraca uwagę na perfekcyjnie zorganizowany warsztat badawczy. Analiza zamieszczonych metod pozwala także na stwierdzenie, że Autorka dysertacji zapoznała się i stosowała całe spektrum metod analitycznych. W badaniach wykorzystano bowiem zarówno stosunkowo proste metody spektrofotometryczne i fluorometryczne służących oznaczeniu aktywności przeciwutleniającej



oraz przeciwzapalnej, jak również te najbardziej zaawansowane, przy wykorzystaniu mikroskopii fluorescencyjnej czy też ultrasprawniej chromatografii cieczowej sprzężonej z tandemowym spektrometrem mas UHPLC-QTOF-MS/MS. Wykorzystane metody analityczne pozwalają na uzyskanie rzetelnych i miarodajnych wyników.

### 2.5.3. Umiejętność interpretacji i dyskusji uzyskanych wyników

W rozdziale „Omówienie prac wchodzących w zakres rozprawy doktorskiej” w sposób syntetyczny omówiono wyniki uzyskane w kolejnych pracach naukowych wchodzących w cykl publikacji. Chciałbym zaznaczyć, że z uwagi na fakt, iż w renomowanych czasopismach naukowych obowiązuje rygorystyczny system recenzowania w swojej recenzji nie odnoszę się bezpośrednio do załączonych manuskryptów. Rozdział ten podzielony został na podrozdziały opowiadające kolejności opublikowanych prac. Zwrócić uwagę należy, że każdy z tych rozdziałów odpowiada na cele szczegółowe pracy i dodatkowo każdy z tych podrozdziałów analizuje wyniki uzyskane w kolejnych publikacjach naukowych. Zaproponowany podział jest logiczną prezentacją uzyskanych wyników badań.

Powstały jako pierwszy z cyklu publikacji artykuł poglądowy, pt. „*Rheum rhaponticum* and *Rheum rhabarbarum*: a review of phytochemistry, biological activities and therapeutic potential” odzwierciedla stan wiedzy w momencie podjęcia prac badawczych związanych z prezentowaną dysertacją. Stanowi wszechstronny przegląd dostępnych danych na temat profilu fitochemicznego, zastosowań etnomedycznych oraz aktywności biologicznej (a także właściwości leczniczych) badanych gatunków rzewienia. W artykule przedstawiono dostępne w tym czasie (rok 2019 i 2020) informacje na temat substancji biologicznie czynnych obecnych w *R. rhaponticum* i *R. rhabarbarum* (m.in. przedstawicielei hydroksystilbenów, antrachinononów i flawonoidów). Przygotowując pracę poglądową przeanalizowano dane etnomedyczne (z włączeniem źródeł historycznych) i informacje na temat aktywności biologicznej *R. rhaponticum* i *R. rhabarbarum*. Omówiono aktualny stan wiedzy na temat właściwości rzewieni i krytycznie przeanalizowano stan zaawansowania badań różnych typów aktywności wyżej wspomnianych roślin. Szczególną uwagę zwrócono na nieliczne badania dotyczące działania przeciwutleniającego i przeciwzapalnego, a także przesłanki sugerujące, że opisywane gatunki rzewienia mogą wykazywać działanie kardioprotekcyjne. Zauważono, że jedynie działanie ekstraktu z *R. rhaponticum* (ERr 731®) zostało udokumentowane w

badaniach klinicznych (pod kątem łagodzenia dolegliwości związanych z menopauzą), a wiele danych dotyczących innych kierunków działania obu gatunków rzewienia pochodzi jedynie z badań wstępnych.

Pierwszy etap badań obejmujący doświadczenia związane z oceną aktywności przeciwzapalnej badanych substancji roślinnych w aspekcie ich zdolności do modulowania odpowiedzi zapalnej śródbłonna opisano w kolejnej publikacji pt. „*Rheum rhaponticum* and *Rheum rhabarbarum* extracts as modulators of endothelial cell inflammatory response”. W pracy zastosowano panel doświadczeń umożliwiający ocenę wpływu badanych ekstraktów i stilbenów na różne elementy i etapy odpowiedzi zapalnej komórek śródbłonna. Wykazano, że badane substancje roślinne posiadają właściwości przeciwzapalne i mogą modulować odpowiedź prozapalną komórek śródbłonna na różnych poziomach: ekspresji genów dla enzymów prozapalnych, uwalniania cytokin i interakcji z leukocytami. Poprzez zastosowanie komercyjnych testów skринingowych wykazano również zdolność hamowania aktywności tych enzymów na poziomie powstałego białka enzymatycznego. Obserwacje z przeprowadzonych badań znalazły potwierdzenie w analizach *in silico*, które stanowią mechanistyczne uzupełnienie wykonanych badań. Dane uzyskane z analiz metodami chemii obliczeniowej wykazały, że składniki, takie jak m.in. galoiloglukozyd piceatannolu, winiferyna, emodyna, rapontycyna, deoksyrapontycyna, 3-*O*-beta-glukopiranozyd resweratrolu, piceid, 8-glukozyd chryzofanolu, czy astringina mogą się wiązać w centrum aktywnym COX-2, z powinowactwem bliskim indometacynie (lek przeciwzapalny, zastosowany jako związek referencyjny). Zdolność hamowania aktywności 5-LOX przez badane substancje była niższa i w większości nie przekraczała 20% (z wyjątkiem rapontygenina, której maksymalny efekt wynosił ok. 40% zahamowania aktywności 5-LOX). Analizy *in silico*, wskazujące, że większość związków wykazuje niskie powinowactwo do centrum aktywnego 5-LOX, potwierdziły wspomniany słabszy efekt hamowania 5-LOX odnotowany w badaniach *in vitro*. Przeprowadzono także ocenę wpływu badanych substancji roślinnych na proces sekrecji czynników prozapalnych z komórek śródbłonna do środowiska, stosując panelową metodę profilowania Proteome Profiler Human Cytokine Array. Wyniki profilowania cytokin uwolnionych z komórek HUVECs do medium hodowlanego wykazały, że większość badanych substancji (m.in. rapontycyna, ekstrakty z ogonków liściowych *R. rhaponticum* i *R. rhabarbarum* oraz ekstrakt z korzenia *R. rhaponticum*) hamuje uwalnianie kluczowych czynników prozapalnych.

Kolejnym etapem prac było określenie wpływu badanych ekstraktów i stilbenów na odpowiedź hemostatyczną komórek śródbłonna oraz aktywność hemostatyczną wybranych





składników osocza krwi. Wyniki zostały opublikowane w kolejnym artykule pt. „Effects of *Rheum rhaponticum* and *Rheum rhabarbarum* extracts on haemostatic activity of blood plasma components and endothelial cells *in vitro*”. Doświadczenia przeprowadzone we wspomnianej publikacji zostały podzielone na trzy bloki eksperymentalne, obejmujące aktywność osoczowych białek krzepnięcia krwi, działanie układu fibrynolitycznego oraz odpowiedź hemostatyczną komórek śródbłonna. W pierwszej części doświadczeń zbadano proces wykrzepiania osocza, monitorując wpływ ekstraktów z rzewienia i stilbenów na szlak krzepnięcia zależny od czynnika tkankowego (tzw. szlak zewnątrzpochodny), będący głównym fizjologicznym torem aktywacji krzepnięcia krwi. Przeprowadzone testy wykazały, że wszystkie badane ekstrakty z rzewienia wpływały hamująco na zewnątrzpochodny szlak krzepnięcia krwi. Aby wskazać najbardziej prawdopodobne mechanizmy i/lub cele molekularne dla badanych substancji, kolejne etapy badania obejmowały analizy ich wpływu na dwie kluczowe proteazy serynowe krzepnięcia: czynnik krzepnięcia Xa i trombinę (czynnik krzepnięcia IIa). Wykazano, że badane substancje roślinne hamowały aktywność obu badanych enzymów kaskady krzepnięcia. Kolejną ważną obserwacją wynikającą z badań jest znikomy wpływ badanych ekstraktów na aktywność generowanej plazminy, centralnej proteazy serynowej układu fibrynolitycznego. Jest to szczególnie ważne w kontekście poszukiwania selektywnych, naturalnych inhibitorów kaskady krzepnięcia, niezaburzających aktywności białek fibrynolitycznych. Wykazano również, że badane substancje modulują aktywność profibrynolityczną i ograniczają procesy sekrecyjne komórek śródbłonna.

Ostatni etap prac doświadczalnych miał na celu ocenę zdolności badanych substancji do ochrony składników osocza krwi przed uszkodzeniami oksydacyjnymi, a także hamowania odpowiedzi zapalnej leukocytów. Wyniki zostały przedstawione w artykule pt. „Anti-inflammatory and antioxidant actions of extracts from *Rheum rhaponticum* and *Rheum rhabarbarum* in human blood plasma and cells *in vitro*”. W prowadzonych doświadczeniach szczególną uwagę zwrócono na ocenę zdolności badanych ekstraktów z rzewienia i stilbenów do ograniczania oksydacyjnych uszkodzeń fibrynogenu. Przeprowadzone doświadczenia stanowią pierwsze badania dotyczące właściwości ochronnych ekstraktów i stilbenów z rzewienia w stosunku do składników osocza. Badane substancje roślinne zmniejszyły zakres oksydacyjnych i nitracyjnych modyfikacji białek oraz peroksydacji lipidów osocza krwi, wywołanych działaniem ONOO<sup>-</sup>. Ponadto, badane substancje roślinne normalizowały, a nawet wzmacniały pojemność antyoksydacyjną

osocza krwi. Wykazano ochronne działanie badanych substancji, obejmujące częściowe lub większościowe zmniejszenie zakresu uszkodzeń oksydacyjnych cząsteczek fibrynogenu, takich jak modyfikacja reszt tyrozyny i tryptofanu oraz tworzenie agregatów białkowych.

#### **2.5.4. Ocena wnioskowania**

W dysertacji doktorskiej, stanowiącej charakterystykę cyklu publikacji zamieszczono 4 wnioski, które zasadniczo odpowiadają uzyskanym rezultatom badań i wszystkim założonym celom szczegółowym. Stanowią one także podsumowanie konkluzji zawartych w poszczególnych pracach wchodzących w skład cyklu publikacji. Wnioski są dobrze i bardzo dobrze zredagowane, oddają istotę przeprowadzonych badań. Zamieszczone są w logicznej kolejności, zgodnie z kolejnością omawiania poszczególnych etapów badań.

### **3. Wniosek końcowy**

Przedstawiona do oceny rozprawa doktorska w postaci cyklu 4 publikacji naukowych stanowi wyróżniające opracowanie naukowe jak również oryginalne rozwiązanie naukowe świadczące o doskonałym przygotowaniu merytorycznym i warsztatowym Doktorantki. Na podkreślenie zasługuje wybór tematu, rzeczowe określenie problemu badawczego i w tym aspekcie sprecyzowanie metodologii badań. Doskonała organizacja badań pozwoliła na uzyskanie wielu oryginalnych wyników naukowych nie tylko o charakterze poznawczym ale także ważnych z punktu widzenia aplikacyjnego. Wszystkie prace wchodzące w skład cyklu są na wysokim poziomie naukowym, co pozwoliło na ich opublikowanie w bardzo dobrych czasopismach naukowych, o uznanej renomie w dyscyplinie nauki biologiczne. Autorka pracy wykazała się wiedzą teoretyczną oraz umiejętnościami pracy samodzielnej i w zespołach badawczych. Rozprawa opiera się na obszernym materiale źródłowym związanym z tematyką pracy a wyniki zostały opublikowane i są już wielokrotnie cytowane.

Stwierdzam, że rozprawa doktorska w postaci cyklu publikacji Pani mgr Oleksandry Liudvytskiej spełnia wymagania stawiane dysertacjom doktorskim określone w art. 187. Ust. 1-4 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2018 r, poz. 1668 z późn. zm.) i wnioskuję do Komisji UŁ ds. Stopni Naukowych w dziedzinie nauk ścisłych i przyrodniczych w dyscyplinie nauki biologiczne o dopuszczenie jej Autorki do dalszych etapów postępowania doktorskiego.



Jednocześnie wysoki poziom naukowy przedstawionych badań motywuje mnie do złożenia Wysokiej Komisji wniosku o wyróżnienie ocenianej dysertacji w sposób praktykowany na Wydziale Biologii i Ochrony Środowiska Uniwersytetu Łódzkiego.

  
Ireneusz Kapusta

Rzeszów, 28.08.2023 r.

Dr hab. Ireneusz Kapusta, prof. UR  
Zakład Ogólnej Technologii Żywności i Żywienia Człowieka  
Instytut Technologii Żywności i Żywienia  
Kolegium Nauk Przyrodniczych  
Uniwersytet Rzeszowski

Uzasadnienie wniosku o wyróżnienie rozprawy doktorskiej mgr Oleksandry Liudvytskiej

Przestawiona do oceny dysertacja doktorska dotyczy tematyki niezwykle aktualnej i ma duże znacznie poznawcze i aplikacyjne. Sposób przeprowadzania badań, szeroki zakres metod badawczych, właściwy opis i interpretacja wyników oraz ich konfrontacja z literaturą tematu jednoznacznie wskazują na wysokie kwalifikacje i warsztat naukowy Pani mgr Oleksandry Liudvytskiej. Prace wchodzące w skład dysertacji zostały opublikowane w czasopismach wiodących w dyscyplinie, a sumaryczne wskaźniki bibliograficzne (480 punktów wg wykazu oceny czasopism naukowych Ministerstwa Edukacji i Nauki, sumaryczny IF 27,142) jednoznacznie potwierdzają aktualność tematu oraz wysoki poziom i jakość badań. W związku z powyższym wnoszę do Komisji UŁ ds. Stopni Naukowych w dziedzinie nauk ścisłych i przyrodniczych w dyscyplinie nauki biologiczne o wyróżnienie dysertacji pt. „Aktywność biologiczna metabolitów wtórnych rzewieni (*Rheum L.*) – ocena wpływu ekstraktów z *Rheum rhabarbarum* oraz *Rheum rhaponticum* na wybrane osoczowe oraz komórkowe składniki układu hemostazy in vitro”.

  
Ireneusz Kapusta