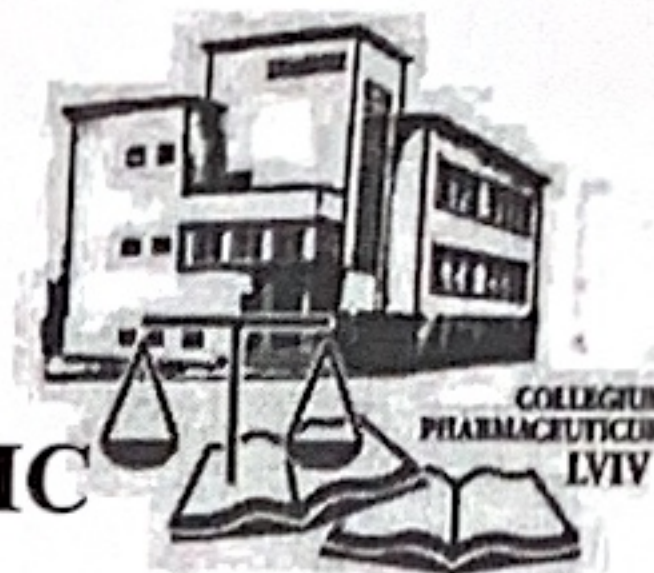




DANYLO HALYTSKY LVIV NATIONAL  
MEDICAL UNIVERSITY



DEPARTMENT OF PHARMACEUTICAL, ORGANIC  
AND BIOORGANIC CHEMISTRY

Pekarska str. 69  
79010 Lviv UKRAINE

tel. +38(0322)755966  
E-mail: dr\_r\_lesyk@org.lviv.net

Lwów, 21.02.2023

## OPINIA

dotycząca rozprawy doktorskiej mgr farm. Karoliny Lendzion pt. „Analiza fitochemiczna oraz badanie aktywności biologicznej nasion *Scorzonera hispanica L.* w komórkach raka piersi”.

Rozprawa mgr Karoliny Lendzion „Analiza fitochemiczna oraz badanie aktywności biologicznej nasion *Scorzonera hispanica L.* w komórkach raka piersi” poświęcona jest aktualnemu problemowi współczesnej farmacji - systematycznemu badaniu leczniczych surowców roślinnych jako źródła potencjalnych związków biologicznie czynnych do tworzenia oryginalnych leków. Cel prezentowanej pracy polegał na wdrożeniu nowoczesnej koncepcji poszukiwania leków naturalnych, która łączy w sobie ekstrakcję kompleksów związków biologicznie czynnych, ich analizę fitochemiczną oraz badanie efektu biologicznego. Takie podejście jest doskonałą alternatywą dla projektowania syntetycznych cząsteczek. Warto zauważyć, że pozwala to nie tylko na identyfikację naturalnych związków, które są ważne dla współczesnej farmacji, ale może być także punktem wyjścia do uzyskania oryginalnych cząsteczek półsyntetycznych czy matrycy strukturalnej oryginalnych leków.

Dobór obiektu badań jest właściwy i zasadny, gdyż rośliny należące do rodzaju *Scorzonera* stały się w ostatnim czasie przedmiotem zainteresowania badaczy ze względu na zawartość w nich związków biologicznie czynnych, w tym pochodnych kwasów fenolowych, terpenoidów, lignanów, flawonoidów i innych. Należy zauważyć, że recenzowana praca doktorska jest logiczną kontynuacją jednego z najbardziej udanych kierunków Białostockiej Szkoły Naukowej Nauk Farmaceutycznych. Zespoły naukowe profesorów Anny i Krzysztofa Bielawskich odniosły znaczący sukces w zrozumieniu podstaw poszukiwań skutecznych „małych cząsteczek” pochodzenia syntetycznego i naturalnego do działania farmakologicznego na komórki raka piersi. Ponadto, proponowana rozprawa łączy w sobie doświadczenie naukowe i potencjał Zakładu

Farmakognozji pod kierownictwem prof. Michała Tomczyka oraz Zakładu Analizy i Bioanalizy Leków kierowanego przez prof. Wojciecha Mityka. Biorąc powyższe pod uwagę, Autorka dysponowała solidnym zapleczem teoretycznym i sprzętowym do kontynuacji badań, co niewątpliwie było kluczowym argumentem przy projektowaniu a następnie wykonaniu recenzowanej pracy.

W swojej pracy doktorskiej mgr Karolina Lenzion prowadziła systematyczne badania właściwości nowych ekstraktów i frakcji otrzymanych z nasion *Scorzonera hispanica*. Autorce udało się wyizolować szereg interesujących kombinacji związków biologicznie czynnych, otrzymując ekstrakty metanolowe, wodne i acetonowe, a także frakcje z wykorzystaniem różnego rodzaju ekstrahentów (chloroformu, octanu etylu, butanolu itp.). Ponadto, Doktorantka pozyskała olej z nasion rośliny, dokonała analizy jakościowej i ilościowej składu chemicznego oleju oraz ekstraktów i frakcji z nasion *S. hispanica* z wykorzystaniem technik GC-MS oraz LC-PDA-MS. Przeprowadzona została również ocena aktywności biologicznej otrzymanych produktów wobec komórek raka piersi MCF-7 i MDA-MB-231, a także komórek prawidłowych – fibroblastów skóry ludzkiej. Wybrano trzy produkty (ekstrakt metanolowy oraz frakcje eterowa i chloroformowa) o najbardziej obiecującej aktywności cytotoksycznej i dokonano pogłębionej analizy molekularnego mechanizmu ich działania.

Wiarygodność wyników uzyskanych przez Doktorantkę nie budzi wątpliwości, gdyż do ich interpretacji wykorzystano nowoczesne fizykochemiczne metody analizy oraz ogólnie przyjętą metodologię badań biologicznych.

Logika, strategia i planowanie eksperymentu zostały przez Autorkę poparte wieloaspektową i krytyczną analizą danych literaturowych dotyczących składu fitochemicznego i potencjału bioaktywnego roślin z rodzaju *Scorzonera*. Pani Karolina Lenzion opublikowała zebrane najnowsze doniesienia literaturowe w artykule "Phytochemical Composition and Biological Activities of Scorzonera Species" w czasopiśmie "International Journal of Molecular Sciences", co jest dodatkowym potwierdzeniem systematycznej analizy przedmiotu badań.

Naukowa nowość badań Karoliny Lenzion jest niekwestionowana. Chciałbym zwrócić uwagę na kilka fundamentalnych punktów dorobku naukowego recenzowanej pracy doktorskiej.

- Ogólnie rzecz biorąc, kluczowym rezultatem pracy jest wniosek, że nasiona *Scorzonera hispanica* są obiecującym źródłem związków bioaktywnych, które potencjalnie mogą znaleźć zastosowanie w terapii raka piersi. Taki wynik jest niewątpliwym wkładem w rozwój nauk farmaceutycznych.
- W produktach uzyskanych z nasion *Scorzonera hispanica* zidentyfikowano obecność aktywnych biologicznie związków z grupy flawonoidów (w tym luteoliny i apigeniny), szeregu pochodnych kwasu chinowego (w tym kwasy kawoilochinowe, dikawoilochinowe i trikawoilochinowe), kwasów tłuszczowych (linolenowego i palmitynowego), fitosteroli a także 3,4-dimetoksycynamonianu metylu, D-chiro-inozytolu i kwasu kawowego.

- Mgr Karolina Lenzion ustaliła po raz pierwszy, że ekstrakt metanolowy oraz frakcje eterowa i chloroformowa uzyskane z nasion *Scorzonera hispanica* wykazują zdolność do indukcji mitochondrialnego szlaku apoptozy, wpływają na ekspresję białek związanych z procesem apoptozy (BCL-2, Bax) i autofagii (ATG5, LC3B) oraz wykazują działanie hamujące na ekspresję kinazy Akt oraz ERK1/2 w komórkach raka piersi MCF-7. Ponadto, wskazany ekstrakt i frakcje wykazują działanie przeciwzapalne poprzez inhibicję cytokin prozapalnych IL-8 i TNF- $\alpha$  i zwiększanie stężenia cytokiny przeciwzapalnej IL-10 w komórkach raka piersi linii MCF-7.

Wyniki badań przedstawionych w niniejszej rozprawie doktorskiej zostały opublikowane w czasopiśmie „International Journal of Molecular Sciences” (IF 6,208). Czasopismo to cieszy się dużym uznaniem wśród specjalistów z dziedziny farmacji i medycyny. Dorobek naukowy mgr Karoliny Lenzion świadczy o jej profesjonalizmie i niewątpliwie przyzwoitym poziomie badań naukowych. Fragmenty rozprawy doktorskiej były wielokrotnie prezentowane na konferencjach naukowych, w tym międzynarodowych.

Recenzowana rozprawa doktorska mgr Karoliny Lenzion rodzi kilka pytań:

1. Czy na podstawie dotychczasowych znanych doniesień literaturowych można stwierdzić, które związki zawarte w nasionach *Scorzonera hispanica* wykazują działanie przeciwnowotworowe.
2. Jakie są obiecujące kierunki dalszych badań rośliny *Scorzonera hispanica* ?
3. Czy konieczne jest wyizolowanie indywidualnych związków z produktów roślinnych w celu szczegółowego badania ich aktywności biologicznej?

Podsumowując, rozprawę doktorską oceniam bardzo wysoko, uważam ją za nowatorską i interesującą, w pełni spełniającą wymagania stawiane rozprawom doktorskim. Ze względu na te walory, pragnę rekomendować rozprawę doktorską mgr Karoliny Lenzion do wyróżnienia.

Rozprawa doktorska **mgr Karoliny Lenzion** spełnia wymogi stawiane rozprawom doktorskim zgodnie z art. 187 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. 202 poz. 574 ze zm.), w związku z czym zwracam się do Rady ds. Stopni Naukowych w Dyscyplinie Nauk Farmaceutycznych UM w Białymstoku z wnioskiem o nadanie mgr **Karolinie Lenzion** stopnia doktora nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauk farmaceutycznych.

Kierownik Katedry Chemii Farmaceutycznej,  
Organicznej i Bioorganicznej  
Lwowskiego Narodowego  
Uniwersytetu Medycznego im. Danyła Halickiego,  
Doktor hab. nauk farmaceutycznych, Profesor

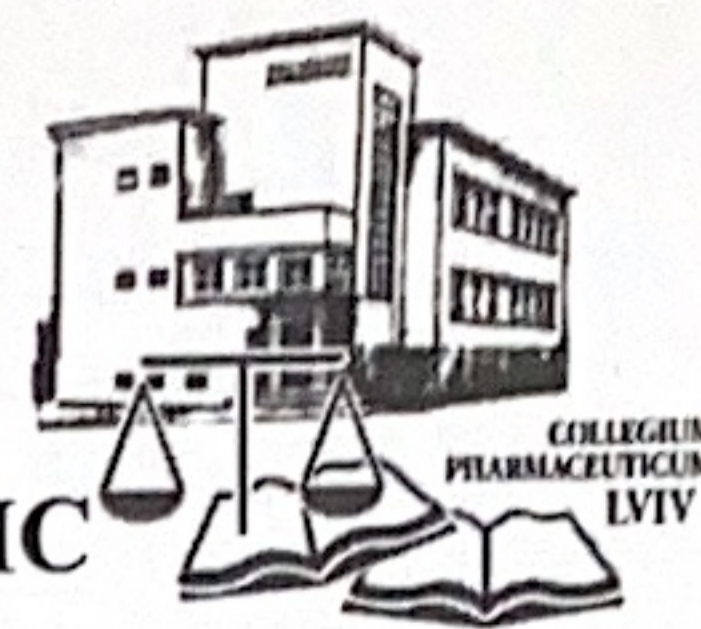


*Roman Lesyk*

Roman Lesyk



DANYLO HALYTSKY LVIV NATIONAL  
MEDICAL UNIVERSITY



DEPARTMENT OF PHARMACEUTICAL, ORGANIC  
AND BIOORGANIC CHEMISTRY

Pekarska str. 69  
79010 Lviv UKRAINE

tel. +38(0322)755966  
E-mail: dr\_r\_lesyk@org.lviv.net

Lwów, 21.02.2023

### Wniosek o wyróżnienie

rozprawy doktorskiej mgr farm. Karoliny Lenzion pt. „Analiza fitochemiczna oraz badanie aktywności biologicznej nasion *Scorzonera hispanica* L. w komórkach raka piersi”.

W swojej pracy doktorskiej mgr Karolina Lenzion prowadziła systematyczne badania właściwości nowych ekstraktów i frakcji otrzymanych z nasion *Scorzonera hispanica*. Autorce udało się wyizolować szereg interesujących kombinacji związków biologicznie czynnych, otrzymując ekstrakty metanolowe, wodne i acetonowe, a także frakcje z wykorzystaniem ekstrahentów różnego rodzaju (chloroformu, octan etylu, butanolu itp.). Ponadto, Doktorantka pozyskała olej z nasion rośliny, dokonała analizy jakościowej i ilościowej składu chemicznego oleju oraz ekstraktów i frakcji z nasion *S. hispanica* z wykorzystaniem technik GC-MS oraz LC-PDA-MS. Przeprowadzona została również ocena aktywności biologicznej otrzymanych produktów wobec komórek raka piersi MCF-7 i MDA-MB-231, a także komórek prawidłowych – fibroblastów skóry ludzkiej.

Wiarygodność wyników uzyskanych przez Doktorantkę nie budzi wątpliwości, gdyż do ich interpretacji wykorzystano nowoczesne fizykochemiczne metody analizy oraz ogólnie przyjętą metodologię badań biologicznych. Pani Karolina Lenzion jest pierwszym autorem dwóch artykułów naukowych: "Phytochemical Composition and Biological Activities of Scorzonera Species" w czasopiśmie "International Journal of Molecular Sciences", oraz "Analysis of *Scorzonera hispanica* Seeds and Their Effects on Human Breast Cancer Cell Lines" w International Journal of Molecular Sciences, co jest dodatkowym potwierdzeniem systematycznej analizy przedmiotu badań.

Rozprawę doktorską oceniam bardzo wysoko, uważam za niezwykle interesującą oraz nowatorską o dużym potencjale praktycznym. Stanowi ona samodzielny dorobek naukowy, jest na najwyższym światowym poziomie i w pełni zasługuje na wyróżnienie.

Kierownik Katedry Chemii Farmaceutycznej,  
Organicznej i Bioorganicznej  
Lwowskiego Narodowego  
Uniwersytetu Medycznego im. Danyła Halickiego,  
Doktor hab. nauk farmaceutycznych, Profesor

  
  
Roman Lesyk

Roman Lesyk