



**Zakład Bromatologii  
Wydział Farmaceutyczny z Oddziałem  
Medycyny Laboratoryjnej  
Uniwersytet Medyczny w Białymstoku**

**Dr n. med. Justyna Moskwa**

**Produkty naturalne jako źródło bioaktywnych związków  
o właściwościach prozdrowotnych w aspekcie możliwości  
zastosowania w żywności funkcjonalnej**

**Autoreferat  
przedstawiający opis dorobku i osiągnięć naukowych**

*(Załącznik nr 3)*

**Białystok 2024**

**SPIS TREŚCI**

<b>1. IMIĘ I NAZWISKO .....</b>	<b>3</b>
<b>2. POSIADANE DYPLOMY, STOPNIE NAUKOWE LUB ARTYSTYCZNE .....</b>	<b>3</b>
<b>3. INFORMACJA O DOTYCHCZASOWYM ZATRUDNIENIU W JEDNOSTKACH NAUKOWYCH LUB ARTYSTYCZNYCH .....</b>	<b>3</b>
<b>4. OMÓWIENIE OSIĄGNIĘĆ, O KTÓRYCH MOWA W ART. 219 UST. 1 PKT. 2 USTAWY PRAWO O SZKOLNICTWIE WYŻSZYM I NAUCE (DZ. U. Z 2021 R. POZ. 478 Z PÓŹN. ZM.). .....</b>	<b>4</b>
4.1. Tytuł osiągnięcia naukowego:.....	4
4.2. Publikacje wchodzące w skład osiągnięcia naukowego .....	4
4.3. Autoreferat wraz z omówieniem osiągnięcia naukowego.....	6
4.3.1. Wprowadzenie .....	6
4.3.2. Cel badań.....	9
4.3.3. Omówienie wyników badań.....	10
4.3.4. Podsumowanie .....	24
4.3.5. Literatura.....	26
<b>5. INFORMACJA O WYKAZYWANIU SIĘ ISTOTNĄ AKTYWNOŚCIĄ NAUKOWĄ ALBO ARTYSTYCZNĄ REALIZOWANĄ W WIĘCEJ NIŻ JEDNEJ UCZELNI, INSTYTUCJI NAUKOWEJ LUB INSTYTUCJI KULTURY, W SZCZEGÓLNOŚCI ZAGRANICZNEJ.....</b>	<b>30</b>
<b>6. INFORMACJA O OSIĄGNIĘCIACH DYDAKTYCZNYCH, ORGANIZACYJNYCH ORAZ POPULARYZUJĄCYCH NAUKĘ LUB SZTUKĘ.....</b>	<b>34</b>
6.1. Osiągnięcia dydaktyczne.....	34
6.2. Działalność organizacyjna .....	35
6.3. Działalność popularyzująca naukę.....	36
<b>7. OPRÓCZ KWESTII WYMIENIONYCH W PKT. 1-6, WNIOSKODAWCA MOŻE PODAĆ INNE INFORMACJE, WAŻNE Z JEGO PUNKTU WIDZENIA, DOTYCZĄCE JEGO KARIERY ZAWODOWEJ.....</b>	<b>37</b>
7.1. Omówienie pozostałych osiągnięć naukowo-badawczych, w tym stanowiących podstawę nadania stopnia doktora nauk medycznych.....	37
7.2. Przebieg pracy po uzyskaniu stopnia doktora nauk medycznych .....	38
7.3. Udział w kursach i szkoleniach podnoszących kompetencje zawodowe.....	41
7.4. Nagrody i wyróżnienia.....	42

## **1. IMIĘ I NAZWISKO**

Justyna Moskwa (z domu Horembała)

## **2. POSIADANE DYPLOMY, STOPNIE NAUKOWE LUB ARTYSTYCZNE**

- 2014** Uniwersytet Medyczny w Białymstoku; Wydział Farmaceutyczny z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej, stopień doktora nauk medycznych, tytuł rozprawy doktorskiej: *„Efekty oddziaływania naturalnych miodów pszczelich na komórki linii glejaka wielopostaciowego U87MG i linii astrocytów ludzkich SVGp12”*.
- 2013 – 2014** Uniwersytet Marii Curie-Skłodowskiej w Lublinie, Wydział Biologii i Biotechnologii, studia podyplomowe: Kształcenie kadry akademickiej do roli wykładowców przedmiotu Ochrona własności intelektualnej.
- 2007 - 2012** Uniwersytet Medyczny w Białymstoku, Wydział Farmaceutyczny z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej, studia jednolite magisterskie na kierunku Analityka Medyczna. Uzyskany tytuł zawodowy: magister analityki medycznej.

## **3. INFORMACJA O DOTYCHCZASOWYM ZATRUDNIENIU W JEDNOSTKACH NAUKOWYCH LUB ARTYSTYCZNYCH**

- 2012 – obecnie** Uniwersytet Medyczny w Białymstoku, Wydział Farmaceutyczny z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej, Zakład Bromatologii, stanowisko: Specjalista naukowo-techniczny.
- 2014 – 2018** Uniwersytet Medyczny w Białymstoku, Uczelniane Biuro ds. Ochrony Własności, Intelektualnej i Transferu Technologii, stanowisko: Starszy Referent.
- 2013 – 2015** Wyższa Szkoła Medyczna, Białystok, stanowisko: wykładowca

**4. OMÓWIENIE OSIĄGNIĘĆ, O KTÓRYCH MOWA W ART. 219 UST. 1 PKT. 2 USTAWY PRAWO O SZKOLNICTWIE WYŻSZYM I NAUCE (DZ. U. Z 2021 R. POZ. 478 Z PÓŹN. ZM.).**

**4.1. Tytuł osiągnięcia naukowego:**

**Produkty naturalne jako źródło bioaktywnych związków o właściwościach prozdrowotnych w aspekcie możliwości zastosowania w żywności funkcjonalnej**

**4.2. Publikacje wchodzące w skład osiągnięcia naukowego**

Osiągnięcie zostało udokumentowane cyklem 5 prac opublikowanych w recenzowanych czasopismach, znajdujących się w bazie Journal Citation Reports (JCR) o łącznym IF=27,1 i liczbie punktów MNiSW=660. We wszystkich pracach jestem pierwszym autorem lub autorem równorzędnym.

(współczynnik oddziaływania IF podany za rok opublikowania pracy; punkty MNiSW według wykazu Ministra Nauki i Szkolnictwa Wyższego z dnia 5 stycznia 2024 r.)

**[P1]** Moskwa J, Naliwajko S, Markiewicz-Żukowska R, Gromkowska-Kępka K, Nowakowski P, Strawa J, Borawska M, Tomczyk M, Socha K. Chemical composition of Polish propolis and its antiproliferative effect in combination with *Bacopa monnieri* on glioblastoma cell lines. *Scientific Reports*, 2020, 10, 21127. doi: 10.1038/s41598-020-78014-w.

**IF=4,4; MNiSW= 140**

*Wkład własny polegał na tworzeniu koncepcji badań, zaprojektowaniu doświadczenia, przeprowadzeniu badań na hodowlach komórkowych oraz analizie GC-MS, opracowaniu statystycznym oraz interpretacji wyników, opracowaniu treści manuskryptu i redagowaniu odpowiedzi na uwagi recenzentów, a także pozyskaniu finansowania.*

- [P2] **Moskwa J**, Naliwajko S, Markiewicz-Żukowska R, Gromkowska-Kępka K, Soroczyńska J, Puścion-Jakubik A, Borawska M, Isidorov V, Socha K. Polish and New Zealand Propolis as sources of antioxidant compounds inhibit glioblastoma (T98G, LN-18) cell lines and astrocytoma cells derived from patient. *Antioxidants (Basel)*. 2022 11(7), 1305. doi: 10.3390/antiox11071305.

**IF=7,0; MNiSW= 100**

*Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na udziale w naukowej koncepcji badań, prowadzeniu doświadczeń na hodowlach komórkowych (badaniu cytotoksyczności, biosyntezy DNA, badanie cyklu komórkowego), interpretacji wyników, wykonaniu analizy statystycznej, opracowaniu treści manuskryptu i redagowaniu odpowiedzi na uwagi recenzentów.*

- [P3] **Moskwa J**, Naliwajko S.K, Puścion-Jakubik A, Soroczyńska J, Socha K, Koch W, Markiewicz-Żukowska R. In vitro assessment of the bioaccessibility of Zn, Ca, Mg, and Se from various types of nuts. *Foods*. 2023, 12(24), 4453. doi.org/10.3390/foods12244453

**IF=5,2; MNiSW= 140**

*Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na opracowaniu i walidacji metody badania biodostępności w sztucznym modelu in vitro, prowadzeniu doświadczeń, interpretacji wyników, doborze piśmiennictwa, opracowaniu treści manuskryptu i redagowaniu odpowiedzi na uwagi recenzentów oraz pozyskaniu finansowania.*

- [P4] **Moskwa J\***, Bronikowska M\*, Socha K, Markiewicz-Żukowska R. Vegetable as a source of bioactive compounds with photoprotective properties: implication in the aging process. *Nutrients*. 2023, 15(16), 3594. doi: 10.3390/nu15163594.

**IF=5,9; MNiSW =140**

*Wkład własny (równy udział 2 pierwszych autorów) polegał na dokonaniu przeglądu literatury i utworzenie bazy danych, opracowaniu merytorycznym*

*i graficznym manuskrypcie oraz redagowaniu odpowiedzi na uwagi recenzentów.*

- [P5] Waciewicz-Muczyńska M\*, Moskwa J\*, Puścion-Jakubik A, Naliwajko S.K, Niczyporuk M, Socha K. Antioxidant properties of maqui berry extract (*Aristotelia chilensis* (Mol.) Stuntz) and its potential photoprotective role on human skin fibroblasts. *Molecules*, 2023, 28(23), 7802, doi: 10.3390/molecules28237802

**IF=4.6; MNiSW= 140**

*Wkład własny (równy udział 2 pierwszych autorów) polegał na udziale w koncepcji naukowej badań, opracowaniu metody badania wpływu promieniowania UVB na komórki fibroblastów, prowadzeniu badania cytotoksyczności oraz biosyntezy DNA w modelu in vitro, wykonaniu analizy składu chemicznego metodą GC-MS, interpretacji wyników, doborze piśmiennictwa, opracowaniu treści manuskrypcie i redagowaniu odpowiedzi na uwagi recenzentów.*

*\* autor równorzędny*

*Kopie prac wchodzących w skład przedstawianego osiągnięcia naukowego oraz oświadczenia wnioskodawcy i współautorów wskazujące na ich merytoryczny wkład w powstanie każdej pracy znajdują się w załączniku nr 5.*

### **4.3. Autoreferat wraz z omówieniem osiągnięcia naukowego**

#### **4.3.1. Wprowadzenie**

Rozwój chorób dietozależnych takich jak, choroby układu krążenia, cukrzyca typu 2, otyłość, osteoporoza, niektóre typy nowotworów jest jednym z najważniejszych problemów zdrowotnych w krajach wysokorozwiniętych. Według najnowszego raportu opublikowanego przez Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego główną przyczyną zgonów w Polsce w 2021 roku były choroby układu krążenia i stanowiły aż 34,8%. Z problemem nadmiernej masy ciała ( $BMI \geq 25$ ) zmaga się 62% mężczyzn i 43% kobiet, zaś z otyłością odpowiednio, 16% i 12% [Wojtyniak i Goryński, 2022]. Odpowiedni sposób

żywienia ma istotne znaczenie nie tylko w utrzymaniu dobrego stanu zdrowia, ale może także zapobiegać powstawaniu wielu z tych chorób. W społeczeństwie obserwuje się ogromne zainteresowanie żywnością, co jest związane ze wzrostem świadomości żywieniowej konsumentów oraz chęcią dbania o własne zdrowie. W ostatnich latach obserwuje się także, rosnącą liczbę badań naukowych dotyczących znaczenia żywności i żywienia oraz naturalnie występujących surowców roślinnych i zwierzęcych (w tym produktów pszczelich) w kontekście chorób cywilizacyjnych, czy działania przeciwstarzeniowego. Spożywane produkty mogą wykazywać działanie prozdrowotne, jednak z drugiej strony pogarszająca się jakość żywności, jej wysoki stopień przetworzenia i występujące zanieczyszczenia mogą działać negatywnie w tym zakresie. Aktualnie obserwuje się dynamiczny rozwój nowych segmentów żywności, tj. „superfoods” czy żywność funkcjonalna. Na całym świecie rynek żywności funkcjonalnej rozwija się w bardzo szybkim tempie. Zgodnie z *Functional Foods Market Analysis Report* wielkość światowego rynku żywności funkcjonalnej jest szacowana na 280,7 mld \$ za 2021 r. Zapotrzebowanie na produkty funkcjonalne, dedykowane dla osób z różnymi schorzeniami, rośnie na całym świecie, a żywność funkcjonalna jest nowym trendem napędzającym rozwój rynku spożywczego [Functional Foods Market Size, 2022].

Definicja żywności funkcjonalnej została wypracowana w 1999 r. w wyniku programu badawczego *Functional Food Science in Europe* (FUFOSE) realizowanego przez Komisję Europejską. Zgodnie z tym *"żywność może być uznana za funkcjonalną, jeśli udowodniono jej korzystny wpływ na jedną lub więcej funkcji organizmu ponad efekt odżywczy, który to wpływ polega na poprawie: stanu zdrowia, samopoczucia i/lub zmniejszaniu ryzyka chorób. Żywność ta musi przypominać postacią żywność konwencjonalną i wykazywać korzystne oddziaływanie w ilościach, które oczekuje się, że będą normalnie spożywane z dietą - przy czym nie są to tabletki ani kapsułki"*.

Brak odpowiednich przepisów prawnych dotyczących bezpośrednio żywności funkcjonalnej powoduje, że obecnie stosuje się przede wszystkim ogólne przepisy prawa żywnościowego. Funkcjonalność żywności powinna być udokumentowana i poparta wynikami badań naukowych oraz zostać zweryfikowana i zatwierdzona przez Europejski Urząd ds. Bezpieczeństwa Żywności (EFSA). Organizacja *International Life Sciences Institute Europe* w ramach działalności programu „PASSCLAIM” (*The Process for the Assessment of the Scientific Support for Claims on Foods*) zaproponowała kryteria, które

mogłyby stanowić międzynarodowy miernik zharmonizowanej, przejrzystej oceny dowodów przedstawionych na poparcie oświadczenia dotyczącego żywności funkcjonalnej lub składnika żywności. Systematyczna ocena powinna dotyczyć:

- charakterystyki żywności lub składnika żywności, któremu przypisuje się deklarowany efekt;
- współzależności między dawką spożytej żywności funkcjonalnej, a odpowiedzią organizmu;
- ścisłego stosowania się pacjentów do zaleceń;
- dowodów pozwalających na wyeliminowanie wpływu na wynik czynników, takich jak styl życia, model konsumpcji, dieta stosowana w przeszłości;
- odpowiedniego czasu trwania badania
- odpowiedniej mocy statystycznej do sprawdzenia hipotezy [Aggett, 2009].

W Polsce, jak i w innych krajach Unii Europejskiej, nie ma również przepisów prawnych, które określałyby szczegółowe zasady nadzoru nad produkcją i obrotem żywnością funkcjonalną. Konsekwencją braku regulacji prawnych w tym zakresie jest zaliczanie do żywności funkcjonalnej różnych grup żywności. Według autorów żywność funkcjonalna obejmuje takie grupy jak: żywność medyczną, żywność leczniczo-odżywcza (np. z dodatkiem witamin), żywność terapeutyczną (np. dla diabetyków), żywność o określonej przydatności zdrowotnej, żywność probiotyczną, żywność o działaniu fizjologicznym (np. produkty o obniżonej zawartości soli), żywność specjalnego przeznaczenia żywieniowego (np. produkty dietetyczne czy hipoalergiczne), żywność witalną [Błaszczak i Grześkiewicz, 2014]. Ze względu na przeznaczenie, można wyróżnić żywność funkcjonalną: zmniejszającą ryzyko rozwoju chorób układu krążenia, zmniejszającą ryzyko rozwoju chorób nowotworowych, zmniejszającą ryzyko rozwoju osteoporozy, dla osób obciążonych stresem, dla osób w podeszłym wieku, dietetyczną dla osób z zaburzeniami metabolizmu i trawienia, dla sportowców, dla kobiet w ciąży i karmiących, dla niemowląt, dla młodzieży w fazie intensywnego wzrostu, wpływającą na nastrój i wydolność psychofizyczną [Świderski, 2018].

Popularność i rozwój żywności funkcjonalnej w Europie i na świecie wiążą się głównie z jej potencjalnym korzystnym wpływem na organizm ludzki. Obserwowany proces starzenia się społeczeństw, wzrost zagrożeń cywilizacyjnych, wzrost kosztów opieki medycznej i społecznej, wzrost częstości występowania schorzeń chronicznych związanych z żywieniem, rozwój wiedzy dotyczącej składników biologicznie aktywnych



i ich fizjologicznego oddziaływania na organizm człowieka oraz dostępność nowych bioaktywnych składników żywności są głównymi czynnikami tak szybkiego rozwoju rynku żywności funkcjonalnej [Błaszczak i wsp., 2014]. Warto podkreślić, że żywność funkcjonalna stanowi jeden z elementów prozdrowotnego stylu życia i stanowi pogranicze pomiędzy klasyczną żywnością, a lekami [Domínguez Díaz i wsp., 2020]. Wyniki badań potwierdzają wyraźną korelację pomiędzy spożywaniem określonego rodzaju pokarmów a ryzykiem występowania chorób cywilizacyjnych. Odpowiednio dobrane, do standardowo stosowanej diety, żywnościowe produkty funkcjonalne mogą odgrywać istotną rolę w zakresie prawidłowego funkcjonowania organizmu [Granato, 2020].

Żywność funkcjonalna swoje właściwości prozdrowotne zawdzięcza m.in. obecności składników bioaktywnych tj. błonnik pokarmowy, wielonienasycone kwasy tłuszczowe, oligosacharydy, polifenole, fosfolipidy, peptydy, witaminy, składniki mineralne, fitozwiązki oraz probiotyki, które indukują pożądaną przebieg przemian metabolicznych w organizmie. W literaturze naukowej prowadzonych jest wiele badań nad działaniem żywności funkcjonalnej m.in. w chorobach neurodegeneracyjnych [Tangvik i wsp., 2021; Essat i wsp. 2020], chorobach układu krążenia [Baumgartner i wsp. 2020; Poli i wsp., 2018], cukrzycy i otyłości [Dhuique- Mayer i wsp., 2020; Vezza i wsp., 2020], a także w chorobach nowotworowych [Cerdeira-Opazo i wsp., 2021; Zhuang i wsp., 2021]. Cykl prac badawczych realizowanych przeze mnie w Zakładzie Bromatologii Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku skupia się na badaniu naturalnych surowców roślinnych oraz produktów pszczelich, które mogłyby znaleźć zastosowanie w żywności funkcjonalnej w aspekcie profilaktyki chorób cywilizacyjnych. Poza badaniami podstawowymi opisanymi w publikacjach naukowych, dużą część mojej pracy naukowej obejmują badania wdrożeniowe z zakresu B+R, gdzie wyniki badań mają charakter aplikacyjny.

#### **4.3.2. Cel badań**

Żywność funkcjonalna jest odpowiedzią na narastające problemy społeczne związane z chorobami cywilizacyjnymi tj. insulinooporność, cukrzyca typu 2, miażdżyca czy choroby nowotworowe. Badanie surowców pochodzenia naturalnego, w tym surowców zielarskich oraz produktów pszczelich w kontekście ich działania prozdrowotnego jest ważnym kierunkiem badań naukowych. Wykorzystanie w żywieniu

surowców naturalnych sprzyja urozmaiceniu diety. Jest to zgodne z zasadami racjonalnego żywienia, ponieważ różnorodność produktów w diecie jest najlepszym gwarantem pozyskiwania przez organizm substancji odżywczych, a także związków bioaktywnych mogących wykazywać wysoką aktywność biologiczną. Istotne jest, zatem zbadanie potencjału biologicznego surowców naturalnych w odniesieniu do ich możliwego zastosowania w żywności funkcjonalnej.

Wobec powyższego głównym celem moich badań przedstawionych w cyklu pięciu publikacji była analiza składu oraz aktywności biologicznej produktów naturalnych w aspekcie możliwości zastosowania, jako produktów prozdrowotnych oraz w profilaktyce chorób dietozależnych i nowotworowych.

Na główny cel badawczy złożyły się następujące cele szczegółowe:

1. Analiza ekstraktu propolisu oraz *Bacopa monnieri* L. jako źródła składników o działaniu przeciwnowotworowym.
2. Analiza zawartości i biodostępności składników mineralnych z orzechów jadalnych.
3. Ocena składu chemicznego oraz aktywności fotoprotekcyjnej i przeciwstarzeniowej jagód maqui (*Aristotelia chilensis* [Molina] Stuntz, *Elaeocarpaceae*).
4. Ocena możliwości aplikacyjnego zastosowania uzyskanych wyników badań w projektowaniu żywności funkcjonalnej.

#### 4.3.3. Omówienie wyników badań

Poszukiwanie naturalnych surowców stanowiących źródło składników wykazujących szeroką aktywność biologiczną było głównym kierunkiem moich prac badawczych. W pierwszym etapie celem podjętych przeze mnie badań była analiza składu chemicznego oraz ocena aktywności przeciwnowotworowej ekstraktu z propolisu w połączeniu z ekstraktem z *Bacopa monnieri* L. na komórki glejaka wielopostaciowego linii T98G, LN-18 i U87MG [P1].

Glejak wielopostaciowy (GBM) to wysoce złośliwy nowotwór mózgu o wyjątkowo złym rokowaniu. Standardowe terapie, w tym leczenie chirurgiczne, chemioterapia (temozolomid – TMZ), radioterapia, terapia celowana, są często nieskuteczne, ponieważ wielu pacjentów z GBM, wykazuje oporność na leczenie TMZ a, mediana czasu

przeżycia chorych wynosi zaledwie 14–15 miesięcy od postawienia diagnozy [Sasmita i wsp., 2018; Thakkar i wsp., 2014]. Dlatego istnieje ogromna potrzeba zrozumienia mechanizmów leżących u podstaw progresji nowotworu i poszukiwania nowych substancji o potencjale przeciwnowotworowym wspomagających terapię. Dane wskazują, że coraz większa liczba osób chorych na nowotwory wykorzystuje różną formę medycyny komplementarnej i alternatywnej (35,9%) w celu wsparcia terapii [Guerra-Martín i wsp., 2021].

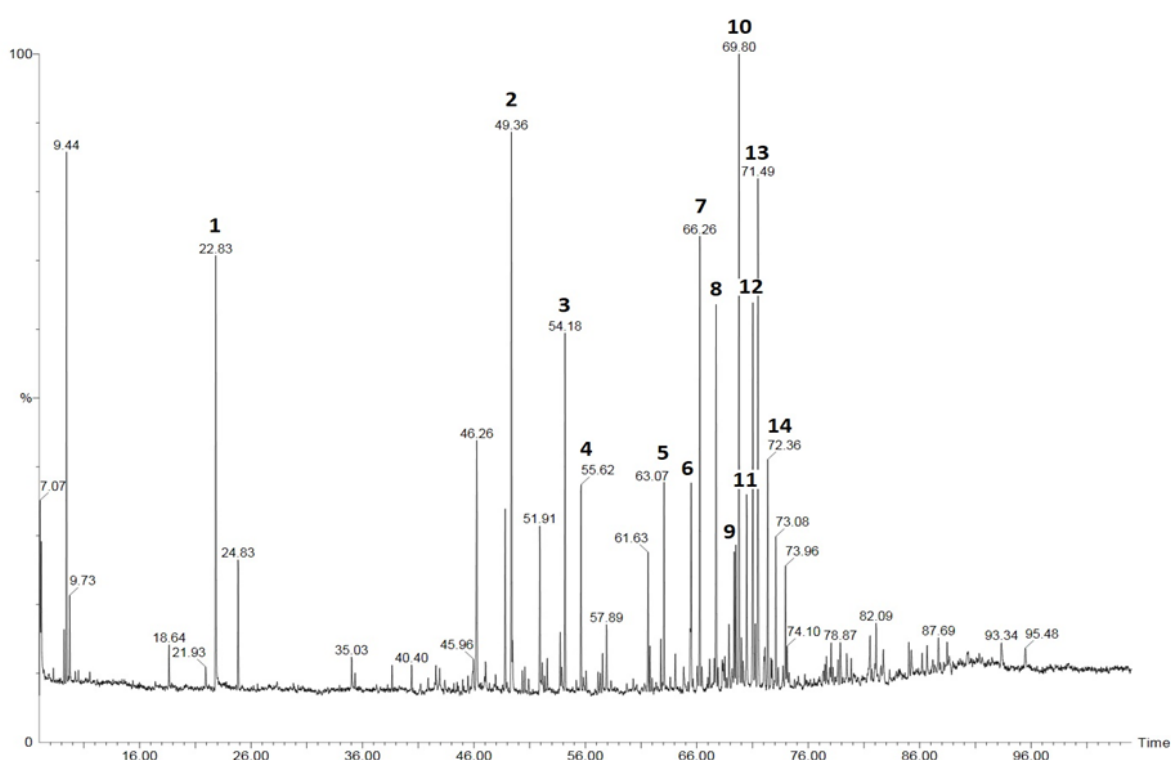
Produkty pszczele takie jak miód, mleczko pszczele, propolis czy pierzga, należą do jednych z najbardziej cenionych naturalnych produktów spożywczych. W toku wcześniejszych badań przeprowadzonych w mojej rozprawie doktorskiej wykazałam, że miody pszczele z terenów Podlasia charakteryzują się bogatym i różnorodnym składem chemicznym, przez co wykazują szereg właściwości prozdrowotnych, które zależą nie tylko od pojedynczych składników, ale również od różnorodności i ich połączeń. W badaniach wykazałam, że efekt zahamowania wzrostu komórek nowotworowych glejaka jest zależny od rodzaju i pochodzenia miodu, a także od jego stężenia i czasu inkubacji. W moich dalszych badaniach skupiałam się na innych produktach pszczelich, a wyniki tych analiz zawarłam w pracach **[P1-P2]**. Badania opublikowane w pracy **[P1]** dotyczyły działania propolisu w połączeniu z ekstraktem z *Bacopa monnieri* L.

Propolis jest mieszaniną żywicy z drzew i krzewów, wosku pszczelego, pyłku i wydzieliny gruczołów pszczół o charakterystycznym balsamicznym zapachu i smaku. Surowy propolis nie nadaje się do spożycia przez ludzi, ponieważ jest bardzo lepki i słabo rozpuszczalny w wodzie, natomiast ekstrakt etanolowy (EtOH-60–80%) propolisu jest bogaty w większość jego aktywnych związków polifenolowych. Propolis charakteryzuje się złożonym składem chemicznym, który zależy od roślinności obszaru geograficznego, z którego pochodzi, pory roku i rasy pszczół. Dlatego propolis pochodzący z różnych regionów może wykazywać inną aktywność biologiczną. Badania naukowe potwierdzają przeciwtleniające, przeciwdrobnoustrojowe i przeciwzapalne działanie propolisu [Sforcin, 2016; Nina i wsp., 2015; Bueno-Silva i wsp., 2015]. Ponadto, zaobserwowano jego potencjalne działanie przeciwnowotworowe na liniach komórek nowotworowych, m.in. raka płuc (A549), raka prostaty (PC3), raka jelita grubego (DLD-1), raka żołądka (HGC27), ludzkiej białaczki szpikowej (U937) [Aru i wsp., 2019; Demir i wsp., 2016; Borawska i wsp., 2016; Salim i wsp., 2015; Catchpole i wsp., 2015; Markiewicz-Żukowska i wsp., 2013]. Flawonoidy zawarte w propolisie mogą silnie hamować

kluczowe szlaki zapalne, zmniejszać stres oksydacyjny [Mikami i wsp., 2021]. Jednak rola działania przeciwutleniającego w komórkach nowotworowych jest złożona i nie do końca poznana. Badania naukowe wykazują, że związki przeciwutleniające są w stanie zmniejszyć ryzyko powstania nowotworu, zapobiegając oksydacji DNA indukowanemu przez reaktywne formy tlenu (RFT) i późniejszym uszkodzeniom DNA [Harris i wsp., 2020].

*Bacopa monnieri* L. to gatunek rośliny z rodziny trędownikowatych (*Scrophulariaceae*) występujący naturalnie na całym świecie. Stanowi jedną z najważniejszych roślin w systemie tradycyjnej hinduskiej medycyny Ajurveda, stosowana w leczeniu padaczki, bezsenności oraz jako surowiec uspokajający i znoszący stany lękowe. Skład chemiczny *Bacopa monnieri* L. charakteryzuje się obecnością wielu aktywnych składników, z czego najsilniejsze działanie przypisuje się saponinom steroidowym: bakozydów A i B [Nuengchamnong i wsp., 2016; Pawar i Bhutan, 2006]. Badania naukowe dowodzą, że mają one wielokierunkowe działanie farmakologiczne, polegające na zwiększaniu syntezy acetylocholiny, modulowaniu metabolizmu monoaminergicznych neuroprzekaźników i hamowaniu peroksydacji lipidów w mózgu [Rastogi, 2012]. *Bacopa monnieri* L. wykazuje szereg właściwości leczniczych, z czego jednym z ważniejszych jest jej wpływ na ośrodkowy układ nerwowy. Przeciwstresowe działanie *B. monnieri* L. przypisuje się jej właściwościom modulowania ekspresji genu Hsp70, poziomu cytochromu P450, aktywności dysmutazy ponadtlenkowej (SOD), zwiększeniu aktywności kinazy i syntezy neuronów w połączeniu z przywróceniem aktywności synaptycznej i przekazywaniem impulsów nerwowych [Shobana, 2012]. Działanie przeciwutleniające i przeciwzapalne *B. monnieri* L. wynika m.in. z obecności związków fenolowych [Subashri, 2012] oraz frakcji triterpenoidowej [Viji, 2011]. Badania dowodzą, że neuroochronny mechanizm działania *B. monnieri* L. wynika m.in. z chelatacji jonów metali, neutralizacji wolnych rodników i wzmagania działania enzymów antyoksydacyjnych [Shobana, 2012]. Ostatnie badania *in vitro* wykazały, że bakozyd A ma działanie przeciwnowotworowe na komórki glejaka wielopostaciowego, które jest związane z zatrzymaniem cyklu komórkowego i indukcją apoptozy poprzez szlak sygnalizacyjny Notch [Aithal i wsp., 2019]. Do swoich badań [P1] wykorzystałam etanolowy (67%) ekstrakt polskiego propolisu (PPE) oraz ekstrakty z *Bacopa monnieri* L. standaryzowane na zawartość bakozydów (BcH – 44 mg; BcS – 30 mg). Przeprowadzona analiza składu chemicznego PPE metodą chromatografii gazowej

sprężonej ze spektrometrią mas (GC-MS) pozwoliła na zidentyfikowanie 77 związków. Głównymi składnikami były flawonoidy i chalkony (35,1%) m.in. pinobanksyna (13,0%), pinocembryna (5,7%), chryzyna (5,4%), galangina (5,4%) i ich pochodne (Ryc.1). Kolejną istotną grupę stanowiły fenylopropenoidy (25,7%), takie jak (E) kwas p-kumarowy (6,1%), kwas ferulowy (3,4%), benzylo-(E)-ferulan (3,3%) i p-kumaran benzylo (E) (3,1%). Pozostałe zidentyfikowane związki w PPE to estry kwasu cynamonowego, kwasy alifatyczne, glicerydy, alkohole alifatyczne i aromatyczne, seskwiterpenole, węglowodany.



**Rycina 1.** Chromatogram ekstraktu propolisu (PPE) oznaczony metodą GC-MS. Główne składniki – 1: kwas benzoesowy, 2: kwas (E)-p-kumarynowy, 3: Kwas ferulowy, 4: Kwas (E)-kawowy, 5: 3-Metylo-2-butenylo-(E)-kafeinian, 6: p-kumarynian benzylo (E), 7: Pinocembryna, 8: Pinobanksyna, 9: Benzylo-(E)-ferulan, 10: 3-octan pinobanksyny, 11: (E)-kafienian benzylo, 12: Chryzyna, 13: Galangina, 14: Ester fenyletylowy kwasu kawowego [P1].

Analiza jakościowa i ilościowa ekstraktów BcH i BcS przeprowadzona metodą chromatografii cieczowej sprężonej ze spektrometrią mas z jonizacją na drodze elektrorozpraszania (LC-ESI-MS) wskazała na obecność 25 związków. Charakterystycznymi grupami związków były zarówno kompleksy saponin triterpenowych – bakozyd A3, A6, bakopazyd II, IV, V, X, bakosaponina C wraz z ich izomerami oraz flawonoidy takie jak apigenina i luteolina. Ponadto analiza ilościowa

wykazała, że 1 g ekstraktu BcH zawiera  $27,77 \pm 0,09$  mg bakozydu A3 i  $31,57 \pm 0,07$  mg bakopasaponiny C, natomiast BcS -  $7,92 \pm 0,25$  mg bakozydu A3 i  $10,69 \pm 0,12$  mg bakopasaponiny C w 1 g ekstraktu. W kolejnym etapie badań w przedstawionej pracy [P1] wykonałam ocenę przeżywalności komórek po 24-, 48- i 72-godzinnej inkubacji z ekstraktami BcS i BcH w stężeniach 5, 10, 25, 50 i 100  $\mu\text{g/ml}$ . Badania przeprowadziłam na trzech liniach komórkowych – glejaka (T98G, U87MG i LN-18). Wykazałam, że ekstrakt BcH, zależnie od dawki i czasu inkubacji hamował przeżywalność trzech badanych linii komórkowych glejaka, a jego aktywność była istotnie wyższa ( $p < 0,05$ ) w porównaniu z BcS. Silniejsze działanie cytotoksyczne ekstraktu BcH wobec komórek glejaka wielopostaciowego, może wynikać z wyższej zawartości zarówno Bakozydu A3, jak i Bakosaponiny C, w porównaniu do ekstraktu BcS, co zostało wykazane w analizie ilościowej, dlatego do dalszych badań wykorzystałam ekstrakt BcH w stężeniu 50  $\mu\text{g/ml}$ . Połączenia ekstraktów BcH i PPE w teście przeżywalności (MTT) na komórki glejaka T98G, U87MG i LN-18 wykazało istotnie wyższą aktywność cytotoksyczną ( $p < 0,05$ ) niż PPE i BcH stosowanego oddzielnie. W celu potwierdzenia, że obserwowane obniżenie przeżywalności komórek linii U87MG, może wynikać z ich osłabionej zdolności do proliferacji, zbadałam wpływ ekstraktu BcH w połączeniu z PPE na biosyntezę DNA komórek po 48 godzinach inkubacji. Badanie wykonałam poprzez pomiar wbudowywania się tymidyny znakowanej trytem [ $\text{H}^3$ ] do nowo syntetyzowanej nici DNA, dzielących się komórek glejaka, w czasie fazy S cyklu komórkowego. Wyniki badania wykazały, że zastosowanie połączenia ekstraktów BcH i PEE powoduje istotnie wyższe ( $p < 0,05$ ) zahamowanie syntezy DNA w badanych komórkach (do 13%), niż stosowanie PPE i BcH oddzielnie (odpowiednio do 67% i do 47%). W omawianym badaniu w kolejnym kroku została przeprowadzona analiza cyklu komórkowego oraz badanie apoptozy. Połączenie PPE i BcH zwiększyło odsetek komórek zatrzymanych w fazie subG1 o ok. 3% (LN-18) i 16% (U87MG); odsetek komórek zatrzymanych w fazie G1 o około 8% (T98G); odsetek komórek zatrzymanych w fazie S o około 24% (LN-18); oraz odsetek komórek zatrzymanych w fazie G2/M o około 9% (LN-18) i 3% (U87MG) w porównaniu do kontroli. Co więcej, kombinacja wykazała wpływ na indukcję wczesnej apoptozy i późnej apoptozy/nekrozy w badanych liniach komórkowych. Połączenie ekstraktów BcH i PPE zwiększało stosunek komórek T98G i LN-18 we wczesnej apoptozie o około 8%, 17%, odpowiednio. Co więcej, liczba komórek w późnej apoptozie/nekrozie wzrosła o 35% (T98G) i 17% (U87MG).



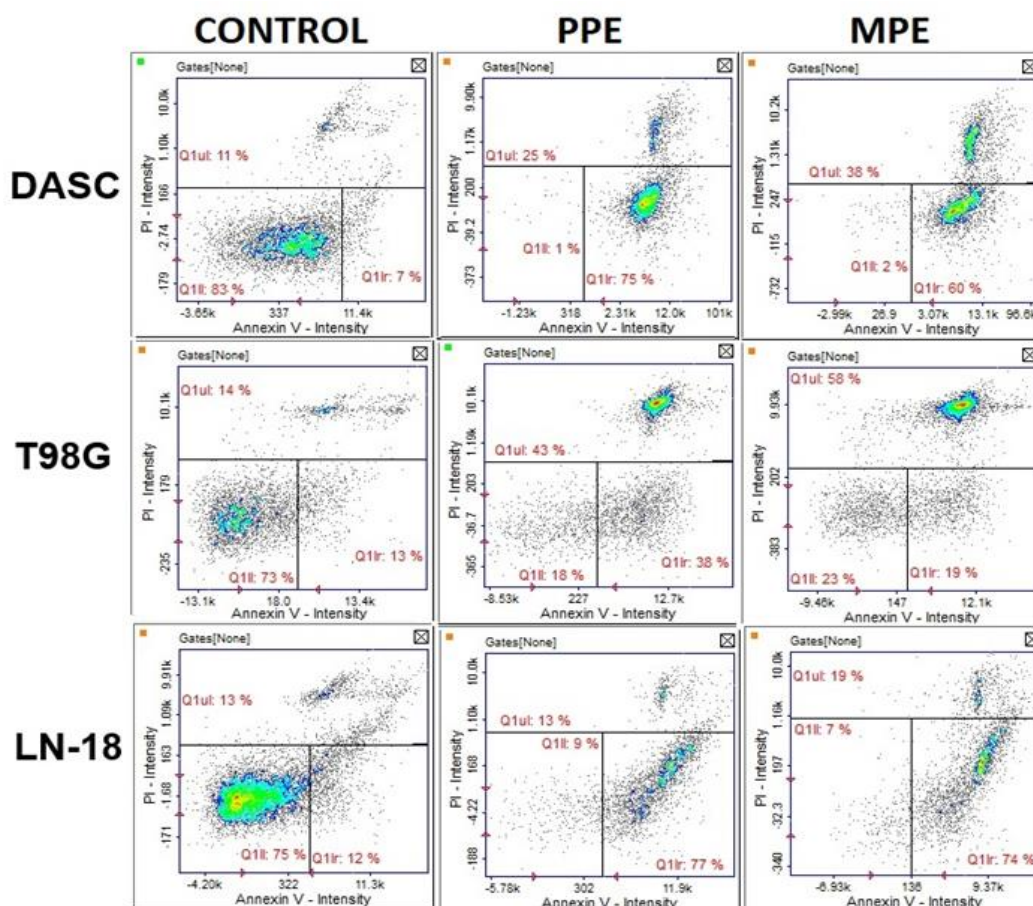
Główną hipotezą mojego badania było ustalenie, czy połączenie PPE oraz BcH będzie wzmacniać działanie przeciwnowotworowe, czy też odwrotnie, powodować negatywne interakcje. Po raz pierwszy wykazałam, że ekstrakt z polskiego propolisu w połączeniu z ekstraktem z *Bacopa monnieri* L. działają silnie cytotoksyczne i antyproliferacyjne na linie komórkowe ludzkiego glejaka wielopostaciowego. Działanie jest związane z wysoką zawartością zarówno związków polifenolowych w propolisie, jak i bakozydów w *Bacopa monnieri* L. Otrzymane wyniki sugerują, że połączenie ekstraktu z propolisu z *Bacopa monnieri* L. mogą być rozważane w zastosowaniu do wspomagania terapii leczenia glejaka wielopostaciowego, jednak w celu potwierdzenia ich zastosowania, jako żywności funkcjonalnej należy przeprowadzić dalsze badania kliniczne.

W kolejnym etapie kontynuowałam badania dotyczące polskiego propolisu (PPE) w celu porównania jego składu chemicznego i aktywności przeciwnowotworowej z dostępnym komercyjnie propolisem z Nowej Zelandii (MPE) [P2]. Analiza składu chemicznego GC-MS pozwoliła na zidentyfikowanie ponad 100 związków w PPE i ponad 150 związków w MPE. Flawonoidy i chalkony były głównymi składnikami obu badanych rodzajów propolisu (PPE, 49,4%; MPE, 52,1%). Głównymi przedstawicielami tej grupy związków w PPE i MPE były odpowiednio: pinocembryna (8,2% i 14,6%), pinobanksyna (4,3% i 4,7%), 3-octan pinobanksyny (11,3% i 9,2%), chryzyna (5,3% i 5,7%), galangina (9,0% i 9,6%) oraz ich pochodne. Pochodne kwasu cytrynowego, takie jak estry 3-metylo-2-butenylo (E)-kofeinianu, benzylo (E)-kofeinianu, benzylo (E)-p-kumaranu, 2-feniloetylo p-kumaranu, benzylo (E)-ferulatu, CAPE, cynamylo (E)-p-kumaranu i inne stanowiły drugą znaczącą grupę związków w PPE i MPE (odpowiednio 19,8% i 14,5%). W obu badanych ekstraktach propolisowych obecne były znaczne ilości kwasów fenolowych, jednak polski propolis (PPE-18,3%) zawierał ich dwukrotnie więcej niż propolis z Nowej Zelandii (MPE-7,8%). Głównymi przedstawicielami tej grupy były kwas p-kumarowy, kwas (E)-ferulowy i kwas (E)-kofeinowy. PPE zawierał wysoki poziom kwasu p-kumarowego (9,8%). Analizowane związki są swoiste dla propolisu pochodzącego z wydzielin pąków *Populus nigra* – tzw. topolowego, którego występowanie jest charakterystyczne dla rejonów Europy, Chin, Ameryki Północnej i Południowej oraz Nowej Zelandii. Autorzy wyróżniają również inne rodzaje propolisu takie jak: „Propolis zielony” (z Brazylii - zawiera artepillinę-C), „Propolis czerwony” (z Kuby, Brazylii, Meksyku), „Propolis brzozy” (z Rosji), „Propolis śródziemnomorski”

(z Grecji, Krety, Sycylii, Malty), „Propolis z Pacyfiku” (z Okinawy, Tajwanu, Indonezji) i „Klusia” (z Kuby i Wenezueli) [Catchpole i wsp., 2015].

Badania dotyczące porównania aktywności przeciwnowotworowej PPE i MPE były prowadzone na dwóch liniach komórek nowotworowych glejaka (LN-18 i T98G) pozyskanych z kolekcji ATCC oraz linii komórek DASC wyizolowanych z tkanki guza pochodzenia glejowego, pozyskanej od pacjenta w trakcie operacji neurochirurgicznej. Pozyskanie tkanek było możliwe dzięki współpracy z Kliniką Neurochirurgii UMB (badania za zgodą Komisji Bioetycznej nr R-I-002/346/2008). W trakcie badań brałam udział w izolowaniu linii komórek nowotworowych pochodzenia glejowego z tkanki guza pozyskanej śródoperacyjnie, a wyprowadzoną linię komórkową *diffuse astrocytoma* (o stopniu złośliwości G2) włączono do badań. Opracowałam metodę potwierdzenia pochodzenia glejowego wyizolowanych komórek w badaniach immunocytochemicznych. Stwierdziłam obecność nestyny oraz białka GFAP (ang. *glial fibrillary acidic protein*) w 90-100% komórek, a wyniki tych badań zostały opublikowane w 2014 roku [Borawska i wsp., 2014]. W przeprowadzonym badaniu porównując aktywność obu ekstraktów propolisu (PPE i MPE) na różne linie komórkowe glejaka, wykazałam silne, istotne ( $p < 0,05$ ) obniżenie przeżywalności i działanie antyproliferacyjne na komórki DASC, T98G i LN-18. Ponadto po przeprowadzeniu testu „scratch” wykazałam, że PPE i MPE wpływają na zahamowanie migracji komórek w podobnym stopniu. Działanie przeciwnowotworowe propolisu może odbywać się poprzez różne mechanizmy molekularne. W opisywanym eksperymencie [P2] zbadalam wpływ MPE i PPE na cykl komórkowy i apoptozę w liniach komórkowych DASC, LN-18 i T98G. Obydwa ekstrakty propolisu indukowały zatrzymanie cyklu komórkowego w T98G w fazie subG1/G1, natomiast tylko PPE w linii komórkowej LN-18. Brak zmian cyklu komórkowego w DASC można wiązać z niską zdolnością proliferacyjną tych komórek. Co więcej, PPE i MPE mogą indukować apoptozę (Ryc. 2). PPE powodował zwiększoną wczesną apoptozę (prawy dolny kwadrat) w komórkach DASC, T98G i LN-18 (odpowiednio o około 75%, 38% i 77%, w porównaniu z kontrolą) i późną apoptozę/nekroza (górny kwadrat) w komórkach DASC i T98G (odpowiednio o 25% i 43%). Traktowanie komórek MPE doprowadziło do wczesnej apoptozy w komórkach DASC i LN-18 (odpowiednio o 60% i 74%) oraz późną apoptozę/nekrozę w komórkach DASC i T98G (odpowiednio o 38% i 58%).





**Rycina 2.** Ilościowa ocena apoptozy komórek DASC, T98G i LN-18 indukowanej przez PPE i MPE (g/mL) przy użyciu barwienia aneksyną V/PI [P2].

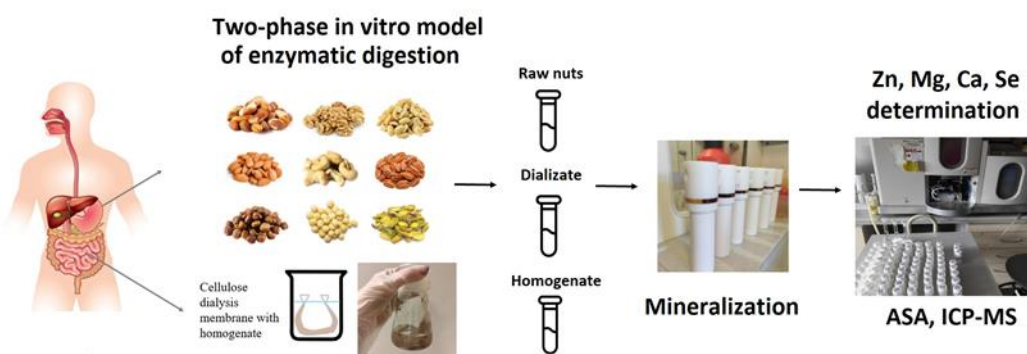
Podsumowując, powyższe wyniki wskazują, że propolis z Polski wykazuje podobną do propolisu z Nowej Zelandii (Manuka) aktywność antyproliferacyjną i proapoptotyczną wobec ludzkiej linii komórkowej DASC (glejak stopnia II) pochodzącej od pacjenta oraz wobec linii komórkowych glejaka wielopostaciowego T98G i LN-18 z ATCC. Aktywność PPE i MPE może być związana z wysoką zawartością związków polifenolowych w obu rodzajach propolisu. Wymagane są dalsze badania *in vivo* w celu potwierdzenia potencjału terapeutycznego propolisu. W publikacji [P2] także, po raz pierwszy zestawiałam porównanie składu chemicznego propolisu z Polski i z Nowej Zelandii (Manuka) wykonanego metodą GC-MS i wykazałam, że propolis z tak odległych obszarów geograficznych, charakteryzują się obecnością podobnych związków. Przeprowadzone przeze mnie badania stały się podstawą do opracowania *know how* i wdrożenia do produkcji suplementu diety na podstawie umowy z przedsiębiorcą (Zał. 4. III. 2.2, 2.3). Mając na uwadze znaczenie i potencjał naturalnych produktów pszczelich, podsumowałam w publikacji Moskwa et al. [2023] najnowsze

dane na temat przeciwnowotworowego działania propolisu, miodu, pyłku, mleczka oraz jadu pszczelego w odniesieniu do raka jelita grubego, jako jednego z najczęstszych nowotworów związanych z dietą. Analiza literatury wykazała, że większość opublikowanych badań dotyczyła działania przeciwnowotworowego miodu i propolisu, znacznie mniej wiadomo na temat działania innych produktów pszczelich. Szereg badań *in vitro* i *in vivo* potwierdziło działanie przeciwnowotworowe propolisu i miodu oraz ich aktywnych składników wobec linii komórkowych raka jelita grubego. Ekstrakty z propolisu polskiego, brazylijskiego czerwonego, nowozelandzkiego i serbskiego wykazały wysoki poziom aktywności przeciwnowotworowej na linie komórkowe jelita grubego HCT-116, HT29, SW480, działając poprzez wiele mechanizmów. Pyłek i mleczko pszczele są wysoko odżywczymi produktami, zawierającymi szereg bioaktywnych substancji o dużym potencjale przeciwnowotworowym. Badania w tym kierunku są nieliczne, co stanowi ciekawy i nowy obszar do zagospodarowania w tym zakresie. Tylko w przypadku propolisu zarejestrowano badania kliniczne. Badacze z Iranu przeprowadzili randomizowane, podwójnie zaślepione, kontrolowane placebo, badanie kliniczne w celu oceny wpływu suplementacji propolisem (450 mg/d przez 6 tygodni) u dorosłych pacjentów z zespołem jelita drażliwego (IBS). Badanie wykazało znaczną redukcję ogólnej punktacji objawów IBS, nasilenia i częstości bólu brzucha po podaniu propolisu w porównaniu z grupą placebo (wartość  $p < 0,05$ ). Autorzy wskazali, że propolis może być stosowany jako terapia wspomagająca w IBS w celu zmniejszenia bólu brzucha [Miryan i wsp., 2020]. Z kolei badanie pilotażowe przeprowadzone przez Ishikawę i wsp. (2012) nie potwierdziły skuteczności propolisu w zapobieganiu zmianom zachodzącym we wczesnych stadiach raka jelita grubego. Wyniki wykazały, że leczenie ekstraktem z brazylijskiego propolisu (300 mg/d przez 3 miesiące) znacząco zwiększyło poziom mRNA cykliny D1 w błonie śluzowej esicy, co może mieć niekorzystny wpływ na tkankę mięśniową. Należy zaznaczyć, że przeciwnowotworowe mechanizmy działania składników aktywnych obecnych w produktach pszczelich nie są w pełni poznane i wymagają dalszych badań i analiz, ze szczególnym uwzględnieniem badań interwencyjnych z udziałem ludzi, co uważam za interesujący kierunek moich przyszłych badań naukowych. Wyniki takich badań pozwoliłyby na uzyskanie ważnych informacji na temat terapeutycznego zastosowania produktów pszczelich, a także na opracowanie skutecznych działań w zakresie profilaktyki i wspomagania leczenia raka jelita grubego.

W literaturze naukowej przeprowadzono szereg badań mających na celu ocenę poziomu związków bioaktywnych w żywności. Znajomość ich całkowitej zawartości nie dostarcza jednak wystarczających informacji na temat korzystnych efektów lub zagrożeń wynikających z jej niedostatecznego lub nadmiernego spożycia. Konieczne są zatem dane dotyczące ilości substancji, które po spożyciu docierają do krążenia systemowego i są dostępne w celu wywołania aktywności biologicznej (biodostępność). Określenie ogólnej zawartości substancji w produktach spożywczych powinno opierać się na wiedzy o ilościach tych substancji uwalnianych podczas procesów trawienia i wchłaniania w żołądku i jelitach, dlatego w kolejnym etapie moich badań skupiłam się na badaniu biodostępności. Orzechy jadalne stanowią jedną z grup produktów spożywczych, które powinny znajdować się w zrównoważonej diecie człowieka. Znane są ze swojej bogatej wartości odżywczej i potencjału prozdrowotnego. Zawierają wysoką zawartość związków bioaktywnych, takich jak: niezbędne nienasycone kwasy tłuszczowe, białko, błonnik pokarmowy, witaminy, związki fenolowe czy składniki mineralne [Woźniak i wsp., 2022]. W publikacji [P3] skupiłam się na badaniu zawartości oraz ocenie biodostępności seleniu (Se), cynku (Zn), magnezu (Mg) i wapnia (Ca) w różnych rodzajach orzechów jadalnych. W aspekcie żywieniowym zagadnienie biodostępności makro- i mikroelementów jest kluczowe, zarówno w odniesieniu do spożywanej diety jak i stosowanej suplementacji. Ma to też istotne znaczenie w projektowaniu żywności funkcjonalnej. Biodostępność składników pokarmowych jest definiowana, jako frakcja spożytego składnika, która jest wchłaniana, a następnie wykorzystywana do normalnych funkcji fizjologicznych. Warto jednak zauważyć, że czynniki takie jak wiek, płeć, stan zdrowia lub stan fizjologiczny przewodu pokarmowego, a także rodzaj diety są ważnymi czynnikami, które znacząco wpływają na biodostępność i mogą być dokładnie ocenione jedynie w badaniach klinicznych. Metody *in vitro* zaprojektowane w celu naśladowania procesów żołądkowo-jelitowych zależą od różnych parametrów żołądkowo-jelitowych, w tym poziomów pH, aktywności enzymatycznej, temperatury i dynamiki mieszania. Pomimo nieodłącznych ograniczeń tych metod, ich istotną zaletą jest prostota, opłacalność i neutralność etyczna. Nie wymagają one specjalistycznego i drogiego sprzętu i dlatego są często stosowane do wstępnego oszacowania biodostępności substancji aktywnych w produktach spożywczych.

Z żywieniowego punktu widzenia orzechy jadalne stanowią jedną z grup produktów spożywczych, które powinny znajdować się w zrównoważonej diecie człowieka. Znane

są ze swojej bogatej wartości odżywczej, jak i potencjału prozdrowotnego. Zawierają wysoką zawartość związków bioaktywnych, takich jak: niezbędne kwasy tłuszczowe, błonnik pokarmowy, składniki mineralne, witaminy czy związki fenolowe. Mogą stanowić cenny surowiec wykorzystywany do projektowania żywności funkcjonalnej uzupełniającej niedobory, a także wykazującej efekt prozdrowotny. Wiedza na temat znaczenia Se, Zn, Mg i Ca w organizmie człowieka jest dobrze znana i opisana w literaturze naukowej [Genchi, i wsp., 2023; Rayman, 2020; Maywald, i Rink, 2022; Jomova, i wsp., 2022; Barbagallo, i wsp., 2021]. Są niezbędnymi składnikami pokarmowymi do zachowania prawidłowej homeostazy organizmu. W przedstawionej pracy [P3] zastosowałam model z wykorzystaniem enzymów żołądkowych i jelitowych, a także membran celulozowych, a następnie ilościowe oznaczenie uwolnionej zawartości pierwiastków po trawieniu enzymatycznym. Do oznaczenia stężenia Zn, Mg i Ca w 90 próbach orzechów zastosowałam metodę atomowej spektrometrii absorpcyjnej z atomizacją w płomieniu acetylenowo–powietrznym (FAAS) z korekcją tła Zeemana, natomiast Se został oznaczony metodą spektrometrii mas sprzężonej z plazmą wzbudzaną indukcyjnie (ICP-MS) (Ryc. 3).



**Rycina 3.** Schemat przeprowadzonej procedury oznaczania biodostępności w badanych orzechach [P3].

Zawartość Se, Zn, Mg i Ca różniła się znacznie w zależności od odmiany orzechów. Stwierdzono, że wszystkie badane orzechy (orzechy brazylijskie, włoskie, ziemne, migdały, nerkowca, pekan, laskowe, makadamia i pistacje) są dobrym źródłem Mg. Środek spożywczy może być uznany za źródło danego składnika mineralnego, jeśli zawiera, co najmniej jego znaczącą ilość, w *Rozporządzeniu (WE) nr 1924/2006 Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 20 grudnia 2006 r. w sprawie oświadczeń żywieniowych i zdrowotnych dotyczących żywności (D.U.UE L 404/9 z 30.12.2006, z późn. zm.)* [Rozporządzenie (WE) nr 1924/2006]. Znaczącą ilość składników

mineralnych oraz ich referencyjną wartość spożycia (RWS) określa *Rozporządzenie Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) Nr 1169/2011 z dnia 25 października 2011 r. (Dz.U.UE L. 304/18 z 22.11.2011 r.)*, według którego środek spożywczy może być uznany za źródło danego składnika mineralnego, gdy stanowi przynajmniej 15% RWS [Rozporządzenie Nr 1169/2011]. Analizowane orzechy, z wyjątkiem orzechów makadamia, są również źródłem Zn. Badania wykazały, że orzechy brazylijskie są najlepszym źródłem Se, a wraz z migdałami także są dobrym źródłem Ca. Należy jednak zauważyć, że pomimo wysokiej zawartości pierwiastków w orzechach, ich biodostępność, na którą wpływa matryca żywności, znacznie się różni. Najwyższą biodostępność Zn wykazano, w przypadku pistacji, Mg w przypadku orzechów nerkowca, Ca – w orzechach makadamia i pistacjach, Se - w orzechach brazylijskich. Selen okazał się pierwiastkiem najlepiej biodostępnym z orzechów (27,7%-70,65%), podczas gdy Ca wykazywał najniższą biodostępność (<9%). Biodostępność pierwiastków była dodatnio skorelowana z zawartością tłuszczu i węglowodanów. Przeprowadzone badania stanowią nową wiedzę o potencjale aplikacyjnym, która ma znaczenie zarówno z perspektywy zdrowotnej, jak i dietetycznej. Wyniki przeprowadzonych badań wykorzystałam w trakcie prowadzenia prac B+R we współpracy z Przedsiębiorcą (*Zał. 4, III, 4, 3-9*), mających na celu zaprojektowanie innowacyjnych receptur batonów dla dzieci i dorosłych. W projektowanych recepturach wykorzystywałam surowce, w tym orzechy, jako naturalne źródło składników mineralnych, takich jak: selen, magnez, cynk i wapń. W trakcie szeroko zakrojonych badań została przeprowadzona analiza jakościowa i ilościowa surowców i gotowych produktów. W ramach współpracy skomercjalizowano 7 receptur batonów (sprzedaż know-how) w tym trzy przeznaczone dla dzieci m.in., wpływające korzystnie na wzrok, na pamięć i koncentrację, na wzrost i rozwój organizmu oraz cztery przeznaczone dla osób dorosłych, jako źródło składników odżywczych. Zaprojektowane produkty są dostępne na rynku i stanowią zdrową alternatywę dla słodczy lub innych, wysokoprzetworzonych przekąsek dla dzieci i dorosłych.

Zgodnie z zaleceniami Narodowego Centrum Edukacji Żywnościowej warzywa i owoce powinny stanowić podstawę codziennej diety. Produkty te dostarczają wielu cennych i niezbędnych dla prawidłowego funkcjonowania naszego organizmu składników. Są źródłem błonnika pokarmowego, witamin, składników mineralnych oraz przeciwutleniaczy, które przyczyniają się do ograniczenia ryzyka rozwoju chorób takich jak choroby układu krążenia, cukrzyca, a także opóźniają procesy starzenia. Zarówno



prawidłowa dieta jak i stosowanie odpowiedniej pielęgnacji ma ogromne znaczenie dla utrzymania prawidłowej równowagi skóry i ochrony przed czynnikami zewnętrznymi, takimi jak promieniowanie UV. Ten kierunek badań został zawarty w kolejnych dwóch publikacjach [P4, P5]. Starzenie się skóry to postępujący proces pogorszenia się jej stanu fizjologicznego oraz funkcji, na co mają wpływ czynniki egzogenne oraz endogenne. Starzenie wewnątrzpochodne (endogenne) to zmiany wynikające z upływu czasu, czyli starzenia chronologicznego. Do zewnątrzpochodnych przyczyn zaburzających integralność skóry należą m.in. ekspozycja na UV i zanieczyszczenia środowiska, dym papierosowy, styl życia i sposób odżywiania, niewłaściwa pielęgnacja. Ekspozycja na promieniowanie UV jest jednym z głównych czynników odpowiedzialnych za proces starzenia skóry, prowadzi do uszkodzenia DNA i może wywołać proces fotokancerogenezy [Baylis i wsp., 2013; Naylor i wsp., 2011]. Głównymi czynnikami przyspieszającymi starzenie się skóry są zaburzenia mechanizmów antyoksydacyjnych prowadzących do uszkodzenia DNA spowodowane przez wolne rodniki. Szczególnie niebezpieczne są reakcje reaktywnych form tlenu (RFT) z białkami, błonami lipidowo-białkowymi i kwasami nukleinowymi. Skutkiem zmian dokonujących się w skórze właściwej jest m.in. zmniejszenie ilości fibroblastów i mastocytów, spadek zawartości kolagenu i uszkodzenie włókien sprężystych. W konsekwencji dochodzi do zmniejszenia jędrności i gęstości skóry oraz jej nawilżenia [Yaar i wsp., 2001]. Przeciwutleniacze to substancje, które neutralizują reaktywne formy tlenu, zapobiegając uszkodzeniom oksydacyjnym komórek i tkanek. Warzywa są naturalnym źródłem związków o działaniu antyoksydacyjnym, takich jak sulforafan oraz karotenoidy ( $\beta$ -karoten, luteina, likopen). Liczne produkty do pielęgnacji skóry dostępne na rynku wykorzystują ekstrakty roślinne, jako skuteczne składniki aktywne. W literaturze naukowej istnieje wiele badań skupiających się na poszczególnych warzywach i ich bioaktywnych składnikach, brakowało jednak kompleksowego artykułu naukowego podsumowującego wpływ warzyw na zapobieganie fotostarzeniu się skóry. W pracy przeglądowej [P4] porównałam badania dotyczące warzyw, które wykazały znaczną skuteczność w fotoprotekcji skóry. Zwróciłam także uwagę na substancje bioaktywne obecne w warzywach i ich działanie. Szereg dostępnych w literaturze naukowej badań przeprowadzonych w warunkach *in vitro* i *in vivo*, potwierdziło, że sulforafan wykazuje silne działanie przeciwnowotworowe w modelach raka indukowanego UV, powodując m.in. wzrost poziomu czynnika transkrypcyjnego NFR2, s-transferazy glutationowej A1, czy zmniejszając wielkość

guzów indukowanych UV nawet do 50% [Kerns i wsp., 2021; Alyoussef i wsp., 2018; Dinkova-Kostova i wsp., 2006]. Badania kliniczne wskazały, że stosowanie miejscowo ekstraktu z brokułów zawierającego sulforafan, na skórę narażoną promieniowaniem UV, powodowało wzrost poziomu enzymów fazy 2 w skórze oraz średnie zmniejszenie rumienia o około 37% [Talalay i wsp., 2007]. Badania kliniczne dotyczące innych substancji aktywnych wykazały, że spożywanie 40 g koncentratu pomidorowego (zawierającego 16 mg likopenu) dziennie może zmniejszyć zmiany w rumieniu wywołanym promieniowaniem UV o 40% [Fazekas i wsp., 2003]. Suplementacja naturalnym ekstraktem z jarmużu bogatym w karotenoidy (1650 µg karotenoidów) ogranicza związaną z wiekiem degradację kolagenu I w skórze właściwej [Meinke i wsp., 2017]. Badania opisane w publikacji [P4] wskazują, że warzywa takie jak: brokuły, ogórek, jarmuż, pomidor, marchew i ich składniki aktywne nie tylko wpływają na poprawę wyglądu skóry, ale także mogą zapewnić ochronę przed promieniowaniem UV. Utrzymanie odpowiedniej diety może pomóc w zapobieganiu fotostarzeniu się skóry, zmniejszając ryzyko oparzeń słonecznych i przebarwień.

W ostatnich latach pojawiły się doniesienia naukowe dotyczące właściwości przeciwutleniających i fotoprotekcyjnych jagód maqui (*Aristotelia chilensis* [Molina] Stuntz, *Elaeocarpaceae*) [Schon i wsp., 2018]. Wykazano, że jagody maqui posiadają duży potencjał antyoksydacyjny, gdyż są bardzo dobrym źródłem polifenoli, w tym antocyjanów [Sobaszek i wsp. 2020; Davinelli i wsp., 2015]. Dotychczas przeprowadzono niewiele badań wskazujących na skuteczność zastosowania jagód maqui jako substancji chroniącej skórę przed niekorzystnymi skutkami promieniowania UV [Chen i wsp., 2013]. W związku z tym jagody maqui stanowią obiecujący surowiec do zastosowania w żywności funkcjonalnej oraz nowoczesnej kosmetologii. W publikacji [P5] przedstawiłam wyniki badań, których celem była ocena działania fotoprotekcyjnego ekstraktów z jagód maqui (MWE – wodny; MEE70 – etanolowy 70%; MEE95 – etanolowy 95%) na fibroblasty ludzkiej skóry (NH3F) narażonej na promieniowanie UVB w badaniach *in vitro*. Ponadto wykonałam oznaczenie całkowitej zawartości polifenoli (TPC), zdolności przeciwutleniającej (test DPPH), zawartości pierwiastków toksycznych (As, Pb, Cd) oraz badanie składu chemicznego metodą GC-MS. Wszystkie badane ekstrakty charakteryzowały się wysoką zawartością polifenoli > 56,4 mg GAE/g. Ekstrakt wodny (MWE) i etanolowy (MEE70) wykazał najwyższą aktywność hamującą powstawanie rodników DPPH (odpowiednio 283,6±7,29; 284,6±4,31 mg Tx/L). Analiza

składu chemicznego pozwoliła na zidentyfikowanie 51 związków. Głównymi składnikami były nienasycone (34,8%) i nasycone (23,2%) kwasy tłuszczowe i ich estry; wyodrębniono także grupę fitosteroli (10,9%), fenoli (4,6%) oraz fenylopropenoidów (2,7%), pozostałe grupy stanowiły monoglicerydy, węglowodany, kwasy aromatyczne, pirany. Analizowane ekstrakty uznano za bezpieczne pod względem zawartości pierwiastków toksycznych (arsen, kadm, ołów). Przeprowadzone badania *in vitro* wykazały, że ekstrakty z jagód maqui (MWE, MEE70, MEE95) nie wykazują działania cytotoksycznego w stosunku do komórek fibroblastów skóry ludzkiej NHSF po 24, 48 i 72 godzinach inkubacji. Ocenę proliferacji komórek przeprowadziłam na podstawie poziomu wbudowania [<sup>3</sup>H]-tymidyny podczas syntezy DNA na komórkach fibroblastów traktowanych ekstraktami MWE, MEE70, MEE95 w dawkach 50 i 100 µg/ml. Badania wykazały, że dawka 100 µg/ml ekstraktów MWE i MEE70 spowodowała wzrost syntezy DNA odpowiednio do 112,3±10,3% i 115,4±7,0%. W kolejnym etapie komórki NHSF poddano działaniu trzech dawek promieniowania UVB (10, 25 i 50 mJ/cm<sup>2</sup>) w celu zbadania fotoprotekcyjnego działania ekstraktów z jagód maqui. Inkubacja komórek z ekstraktem MWE i MEE70 spowodowała istotne ( $p<0,05$ ) i zależne od dawki ograniczenie działania uszkodzającego i komórki NHSF, w porównaniu do kontroli, po zastosowaniu promieniowania UVB. Opublikowane wyniki wskazują, że ekstrakty z jagód maqui mają wysoki potencjał w ochronie przed uszkodzeniami skóry wywołanymi promieniowaniem UVB i mogą być składnikami żywności funkcjonalnej oraz preparatów kosmetycznych. Stanowią także podstawę do bardziej zaawansowanych badań, które aktualnie są kontynuowane w kolejnym projekcie dotyczącym opracowania hydrożelu zawierającego ekstrakt z jagód maqui (*Aristotelia chilensis*) oraz oceny jego właściwości oraz potencjalnego miejscowego zastosowania na skórę.

#### 4.3.4. Podsumowanie

Przedstawiony cykl 5 prac stanowiących osiągnięcie jest zbiorem spójnych publikacji poszerzających dotychczasową wiedzę na temat składu chemicznego oraz aktywności biologicznej wybranych produktów naturalnych, takich jak: propolis, *Bacopa monnieri* L., orzechy, brokuł, ogórek, jarmuż, pomidor i marchew oraz jagody maqui. Zastosowanie różnych technik chromatograficznych (GC-MS, LC-ESI-MS), spektroskopowych (F-AAS, ICP-MS) oraz zaawansowanych badań komórkowych w modelu *in vitro* (test cytotoksyczności, analiza biosyntezy DNA, ocena cyklu



komórkowego, badanie apoptozy, test migracji), a także statycznego, enzymatycznego, modelu sztucznego jelita, umożliwiło zrealizowanie celu badań, jakim była ocena wybranych produktów naturalnych, jako źródła bioaktywnych związków do zastosowania w żywności funkcjonalnej w aspekcie poprawy zdrowia i profilaktyki chorób cywilizacyjnych. Na podstawie uzyskanych wyników badań za najważniejsze osiągnięcia uważam:

- potwierdzenie potencjału przeciwnowotworowego propolisu w badaniach *in vitro*, w tym po raz pierwszy wykazanie synergistycznego działania propolisu z *Bacopa monnieri* L. wynikającego z wysokiej zawartości zarówno związków polifenolowych w propolisie, jak i bakozydów w *Bacopa monnieri* L.
- określenie zawartości oraz biodostępności Se, Zn, Mg, Ca w różnych rodzajach orzechów oraz wskazanie Se, jako najlepiej (71%), a Ca – najmniej (<9%) przyswajalnego składnika mineralnego z orzechów.
- potwierdzenie działania fotoprotekcyjnego ekstraktów z jagód maqui związanego z uszkodzeniami wywołanymi promieniowaniem UVB w fibroblastach skóry ludzkiej NHSF w modelu *in vitro* oraz określenie najważniejszych związków bioaktywnych w składzie chemicznym ekstraktu z jagód maqui.
- wykazanie możliwości aplikacyjnego zastosowania badanych produktów w projektowaniu żywności funkcjonalnej i preparatów kosmetycznych.

Wyniki przeprowadzonych prac umożliwiły poznanie aktywnych składników, mechanizmów działania, a także lepsze zrozumienie potencjału wybranych produktów naturalnych w kontekście ich zastosowania aplikacyjnego do tworzenia żywności funkcjonalnej. Za dodatkowe osiągnięcie przeprowadzonych badań należy uznać także przełożenie ich wyników na zastosowanie komercyjne w produktach spożywczych o cechach prozdrowotnych we współpracy z przedsiębiorcami.

Projektowanie i wprowadzanie na rynek, nowych produktów posiadających cechy prozdrowotne, potwierdzone w badaniach naukowych, ma szansę przełożyć się na poprawę zdrowia publicznego, poprzez wpływ na świadomość i wybory konsumentów. Doświadczenie naukowe, które nabyłam podczas realizowania prac badawczych oraz

współpraca B+R z przedsiębiorcami, ukierunkowują moje działania i dalszy rozwój na aplikacyjne wykorzystanie wyników prac naukowych.

#### 4.3.5. Literatura

1. Aggett, P.J. The process for the assessment of scientific support for claims on food. *Eur J Nutr.*, 2009, 48(1), 23-26.
2. Aithal, M. G. S. & Rajeswari, N. Bacoside A induced sub-G0 arrest and early apoptosis in human glioblastoma cell line U-87 MG through notch signaling pathway. *Brain Tumor Res. Treat.*, 2019, 7, 25–32.
3. Alyoussef, A., Taha, M. Antitumor activity of sulforaphane in mice model of skin cancer via blocking sulfatase-2. *Exp. Dermatol. Cancer Lett.*, 2018, 240, 243–252.
4. Aru, B., Güzelmeric, E., Akgül, A., Demirel, G.Y., Kırmızıbekmez, H. Antiproliferative activity of chemically characterized propolis from Turkey and its mechanisms of action. *Chem. Biodivers.*, 2019, 16, e1900189.
5. Barbagallo, M., Veronese, N., Dominguez, L.J. Magnesium in Aging, Health and Diseases. *Nutrients*, 2021,13(2), 463.
6. Baumgartner, S., Bruckert, E., Gallo, A., Plat, J. The position of functional foods and supplements with a serum LDL-C lowering effect in the spectrum ranging from universal to care-related CVD risk management. *Atherosclerosis*, 2020, 311, 116-123.
7. Baylis, D., Barlett, D.B., Patel, H.P., Roberts, H.C. Understanding how we age: insights into inflammaging. *Longev. Healthspan.*, 2013, 2(1), 8.
8. Błaszczak A., Grześkiewicz W. Żywność funkcjonalna – szansa czy zagrożenie dla zdrowia? *Medycyna Ogólna i Nauki o Zdrowiu*, 2014, 20(2), 214–221.
9. Borawska M.H., Markiewicz-Żukowska R., Naliwajko S.K, Moskwa J., Bartosiuk E., Socha K., Surażyński A., Kochanowicz J., Mariak Z. The interaction of bee products with temozolomide in human diffuse astrocytoma, glioblastoma multiforme and astroglia cell lines. *Nutr Cancer.*, 2014, 66(7), 1247-1256.
10. Borawska, M.H., Naliwajko, S.K., Moskwa, J., Markiewicz-Żukowska, R., Puścion-Jakubik, A., Soroczyńska, J. Anti-proliferative and anti-migration effects of Polish propolis combined with *Hypericum perforatum* L. on glioblastoma multiforme cell line U87MG. *BMC Complement. Altern. Med.*, 2016, 16, 367.
11. Bueno-Silva, B., Kawamoto, D., Ando-Suguimoto, E.S., Alencar, S.M., Rosalen, P.L., Mayer, M.P. Brazilian red propolis attenuates inflammatory signaling cascade in LPS-activated macrophages. *PLoS ONE*, 2015, 10, e0144954.
12. Catchpole, O., Mitchell, K., Bloor, S., Davis, P., Suddes, A. Antiproliferative activity of New Zealand propolis and phenolic compounds vs human colorectal adenocarcinoma cells. *Fitoterapia*, 2015, 106, 167–174.

13. Cerda-Opazo, P., Gotteland, M., Oyarzun-Ampuero, F.A., Garcia, L. Design, development and evaluation of nanoemulsion containing avocado peel extract with anticancer potential: A novel biological active ingredient to enrich food. *Food Hydrocolloids*, 2021, 111, 106370.
14. Chen, L., Zhou, G., Meng, X.S., Fu, H.Y., Mo, Q.G., Wang, Y.W. Photoprotection of maqui berry against ultraviolet B-induced photodamage in vitro and in vivo. *Food Funct.*, 2020, 11(3), 2749-2762.
15. Davinelli, S., Bertoglio, J.C., Zarrelli, A., Pina, R., Scapagnini, G. A Randomized Clinical Trial Evaluating the Efficacy of an Anthocyanin–Maqui Berry Extract (Delphinol®) on Oxidative Stress Biomarkers. *J Am. Coll. Nutr.*, 2015, 34(1), 28-33.
16. Demir, S., Aliyazicioglu, Y., Turan, I., Misir, S., Mentese, A., Yaman, S.O., Akbulut, K., Kilinc, K., Deger, O. Antiproliferative and proapoptotic activity of Turkish propolis on human lung cancer cell line. *Nutr. Cancer*, 2016, 68, 165–172.
17. Dhuique-Mayer, C., Gence, L., Portet, K., Tusch, D., Pouchet, P. Preventive action of retinoids in metabolic syndrome/type 2 diabetic rats fed with citrus functional food enriched in P-cryptoxanthin. *Food Funct.*, 2020, 11(10), 9263-9271.
18. Dinkova-Kostova, A.T., Jenkins, S.N., Fahey, J.W., Ye, L., Wehag, S.L., Liby, K.T., Stephenson, K.K., Wade, K.L., Talalay, P. Protection against UV-light-induced skin carcinogenesis in SKH-1 high-risk mice by sulforaphane-containing broccoli sprout extracts. *Cancer Lett.*, 2006, 240, 243–252.
19. Domínguez, Díaz, L., Fernández-Ruiz, V., Cámara, M. The frontier between nutrition and pharma: The international regulatory framework of functional foods, food supplements and nutraceuticals. *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.*, 2020, 60(10), 1738-1746.
20. Essat, M., Archer, R., Williams, I., Zarotti, N., Coates, E., Clowes, M., the HighCALS group. Interventions to promote oral nutritional behaviours in people living with neurodegenerative disorders of the motor system: A systematic review. *Clin. Nutr.*, 2020, 39(8), 2547-2556.
21. Fazekas, Z., Gao, D., Saladi, R.N., Lu, Y., Lebwohl, M., Wei, H. Protective effects of lycopene against ultraviolet b-induced photodamage. *Nutr. Cancer*, 2003, 47, 181–187.
22. Functional Foods Market Size, Share & Trends Analysis Report By Ingredient (Carotenoids, Prebiotics & Probiotics, Fatty Acids, Dietary Fibers), By Product, By Application, By Region, And Segment Forecasts, 2022 – 2030; (Dostęp z dnia 04-12-23: <https://www.grandviewresearch.com/industry-analysis/functional-food-market>)
23. Genchi, G., Lauria, G., Catalano, A., Sinicropi, M.S., Carocci, A. Biological activity of selenium and its impact on human health. *Int. J Mol. Sci.*, 2023, 24(3), 2633.
24. Granato, D., Barba, F.J., Bursać, Kovačević, D., Lorenzo, J.M., Cruz, A.G., Putnik, P. Functional Foods: Product Development, Technological Trends, Efficacy Testing, and Safety. *Annu .Rev. Food Sci. Technol.* 2020, 11, 93-118.
25. Guerra-Martín, M.D., Tejedor-Bueno, M.S., Correa-Casado, M. Effectiveness of Complementary Therapies in Cancer Patients: A Systematic Review. *Int. J Environ. Res. Public Health.*, 2021, 18(3), 1017.

26. Harris, I.S., DeNicola, G.M. The complex interplay between antioxidants and ROS in cancer. *Trends Cell Biol.* 2020, 30, 440–451.
27. Ishikawa, H., Goto, M., Matsuura, N., Murakami, Y., Goto, C., Sakai, T., Kanazawa, K. A pilot, randomized, placebo-controlled, double-blind phase 0/biomarker study on effect of artemisinin C-rich extract of Brazilian propolis in frequent colorectal adenoma polyp patients. *J Am. Coll. Nutr.*, 2012, 31, 327–337.
28. Jomova, K., Makova, M., Alomar, S.Y., Alwasel, S.H., Nepovimova, E., Kuca, K., Rhodes, C.J., Valko, M. Essential metals in health and disease. *Chem. Biol. Interact.*, 2022, 367, 110173.
29. Kerns, M.L., Chien, A.L., Kang, S. A Role for NRF2-signaling in the treatment and prevention of solar lentigines. *Plast. Reconstr. Surg.*, 2021, 148, 27–31.
30. Markiewicz-Żukowska, R., Borawska, M.H., Fiedorowicz, A., Naliwajko, S.K., Sawicka, D., Car, H. Propolis changes the anticancer activity of temozolomide in U87MG human glioblastoma cell line. *BMC Complement. Altern. Med.*, 2013, 13, 50.
31. Maywald, M., Rink, L. Zinc in human health and infectious diseases. *Biomolecules*, 2022, 12(12), 1748.
32. Meinke, M.C., Nowbary, C.K., Schanzer, S., Vollert, H., Lademann, J., Darvin, M.E. Influences of orally taken carotenoid-rich curly kale extract on collagen I/elastin index of the skin. *Nutrients*, 2017, 9, 775.
33. Mikami, N., Tani, H., Kawakami, R., Sugimoto, A., Sakaguchi, S., Ikuta, T. Brazilian green propolis promotes TNFR2 expression on regulatory T cells. *Food Sci. Nutr.*, 2021, 96, 3200–3208.
34. Miryan, M., Alavinejad, P., Abbaspour, M., Soleimani, D., Ostadrahimi, A. Does propolis affect the quality of life and complications in subjects with irritable bowel syndrome (diagnosed with Rome IV criteria)? A study protocol of the randomized, double-blinded, placebo-controlled clinical trial. *Trials*, 2020, 21, 698.
35. Mittelman, S.D. The Role of Diet in Cancer Prevention and Chemotherapy Efficacy. *Annu. Rev. Nutr.*, 2020, 40, 273–297.
36. Moskwa, J., Naliwajko, S., Dobiecka, D., Socha, K. Bee products and colorectal cancer-active components and mechanism of action. *Nutrients*, 2023, 15(7), 1614.
37. Naylor, E.C., Watson, R.E., Sherratt, M.J. Molecular aspects of skin aging. *Maturitas*, 2011, 69, 249–256.
38. Nina, N., Quispe, C., Jiménez-Aspee, F., Theoduloz, C., Feresín, G.E., Lima, B., Leiva, E., Schmeda-Hirschmann, G. Antibacterial activity, antioxidant effect and chemical composition of propolis from the Región del Maule, central Chile. *Molecules*, 2015, 20, 18144–18167.
39. Nuengchamnong, N., Sookying, S., Ingkaninan, K. LC-ESI-QTOF-MS based screening and identification of isomeric jujubogenin and pseudojujubogenin aglycones in *Bacopa monnieri* extract. *J Pharm. Biomed. Anal.*, 2016, 129:121–134.
40. Olędzka, R.: Nutraceutyki, żywność funkcjonalna – rola i bezpieczeństwo stosowania. *Bromat. Chem. Toksykol.* 2007, 40, 1–8.
41. Poli, A., Barbagallo, C.M., Cicero, A.F.G., Corsini, A., Manzato, E., Trimarco, B., Bernini, F., Visioli, F., Bianchi, A., Canzone, G., Crescini, C., de Kreutzenberg, S., Ferrara, N., Gambacciani,

- M., Ghiselli, A., Lubrano, C., Marelli, G., Marrocco, W., Montemurro, V., Parretti, D., Pedretti, R., Perticone, F., Stella, R., Marangoni, F. Nutraceuticals and functional foods for the control of plasma cholesterol levels. An intersociety position paper. *Pharmacol Res.*, 2018, 134, 51-60.
42. Pawar, R.S., Bhutan, K.K. New dammarane triterpenoidal saponins from *Bacopa monniera*. *Indian J. Chem.*, 2006, 45B, 1511–1514.
43. Rastogi, M. Prevention of age-associated neurodegeneration and promotion of healthy brain ageing in female Wistar rats by long term use of bacosides. *Biogerontol.*, 2012, 13, 183-195.
44. Rayman, M.P. Selenium intake, status, and health: a complex relationship. *Hormones (Athens)*. 2020, 19(1), 9-14.
45. Rozporządzenie Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) Nr 1169/2011 z dnia 25 października 2011 r. (Dz.U.UE L. 304/18 z 22.11.2011 r.).
46. Rozporządzenia (WE) nr 1924/2006 Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 20 grudnia 2006 r. w sprawie oświadczeń żywieniowych i zdrowotnych dotyczących żywności (D.U.UE L 404/9 z 30.12.2006, z późn. zm.).
47. Salim, E.I., Abd, El-Magid., A.D., Farara, K.M., Maria, D.S. Antitumoral and antioxidant potential of Egyptian propolis against the PC3 prostate cancer cell line. *Asian Pac. J. Cancer Prev.*, 2015, 16, 7641–7651.
48. Sasmita, A. O., Wong, Y. P. & Ling, A. P. K. Biomarkers and therapeutic advances in glioblastoma multiforme. *Asia Pac. J. Clin. Oncol.*, 2018, 14, 40–51.
49. Schön, C., Wacker, R., Micka, A., Steudle, J., Lang, S., Bonnländer, B. bioavailability study of maqui berry extract in healthy subjects. *Nutrients*, 2018, 10, 1720.
50. Sforcin, J.M. Biological properties and therapeutic applications of propolis. *Phytother. Res.*, 2016, 905, 894–905.
51. Shobana, C., Kumar, R.R., Sumathi, T. Alcoholic extract of *Bacopa monnieri* Linn. Protects Against 6-Hydroxydopamine-induced changes in behavioral and biochemical aspects: A pilot study. *Cell Mol. Neurobiol.*, 2012, 32, 1099-1112.
52. Sobaszek, P., Różyło, R., Dzik, L., Gawlik-Dzik, U., Biernacka, B., Panasiwicz, M. Evaluation of color, texture, sensory and antioxidant properties of gels composed of freeze-dried maqui berries and agave sugar. *Processes*, 2020, 8, 1294.
53. Subashri, B. Phytochemical analysis and in vitro antioxidant activity from the extract of *Bacopa monnieri* (L.) Pennell – a multipurpose medicinal plant. *Int. J. Pharma. Bio. Sci.*, 2012, 3, 698-702.
54. Świdorski, F. Żywność wygodna i żywność funkcjonalna. Wydawnictwo Naukowe PWN, 2018, Warszawa.
55. Talalay, P., Fahey, J.W., Healy, Z.R., Wehage, S.L., Benedict, A.L., Min, C., Dinkova-Kostova, A.T. Sulforaphane mobilizes cellular defenses that protect skin against damage by UV radiation. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 2007, 104, 17500–17505.
56. Tangvik, R.J., Bruvik, F.K., Drageset, J., Kyte, K., Hunskar, I. Effects of oral nutrition supplements in persons with dementia: A systematic review. *Geriatric Nursing*, 2021, 42(1), 117-123.

57. Thakkar, J.P. Dolecek, T.A., Horbinski, C., Ostrom, Q.T., Lightner, D.D., Barnholtz-Sloan, J.S., Villano, J.L. Epidemiologic and molecular prognostic review of glioblastoma. *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.*, 2014, 23, 1985–1996.
58. Vezza, T., Canet, F., de Marañón, A.M., Banuls, C., Rocha, M., Victor, V.M. Phytosterols: Nutritional health players in the management of obesity and its related disorders. *Antioxidants*, 2020, 9(12), 1-20.
59. Viji, V. Inhibition of pro-inflammatory mediators: role of *Bacopa monnieri* (L.) Wettst. *Inflammopharmacol.*, 2011, 19, 283-291.
60. Wojtyniak, B., Goryński, P. Sytuacja zdrowotna ludności Polski i jej uwarunkowania, 2022. Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego PZH – Państwowy Instytut Badawczy, 2022, Warszawa.
61. Woźniak, M., Waśkiewicz, A., Ratajczak, I. The content of phenolic compounds and mineral elements in edible nuts. *Molecules*, 2022, 27(14), 4326.
62. Yaar, M., Gilchrest, B.A. Skin aging: postulated mechanisms and consequent changes in structure and function. *Clin. Geriatr. Med.*, 2001, 17, 617-630.
63. Zhuang, E., Uchio, E., Lilly, M., Zi, X., Fruehauf, J.P. A phase II study of docetaxel plus lycopene in metastatic castrate resistant prostate cancer. *Biomed. Pharmacother.*, 2021, 143, 112226.

**5. INFORMACJA O WYKAZYWANIU SIĘ ISTOTNĄ AKTYWNOŚCIĄ NAUKOWĄ ALBO ARTYSTYCZNĄ REALIZOWANĄ W WIĘCEJ NIŻ JEDNEJ UCZELNI, INSTYTUCJI NAUKOWEJ LUB INSTYTUCJI KULTURY, W SZCZEGÓLNOŚCI ZAGRANICZNEJ**

- **Stanford University, Kalifornia (09.2015 – 11.2015)** – laureatka programu „**Top 500 Innovators**” organizowanego przez MNiSW – w ramach projektu odbyłam staż w zakresie zarządzania badaniami naukowymi i komercjalizacją ich wyników. W czasie stażu odbyłam wiele szkoleń i zdobyłam wiedzę pochodzącą od najlepszych na świecie specjalistów związanych z transferem technologii i tworzeniem nowoczesnych rozwiązań. Udział w wykładach, warsztatach, dyskusjach panelowych, projektach grupowych, prezentacjach, wizytach terenowych i stażach w tym programie umożliwił mi poznanie koncepcji i praktyk, dzięki której Uniwersytet Stanforda rozwinął wyjątkową kulturę kształcenia i rozwoju studentów. Zadania realizowane w ramach stażu pozwoliły mi na zapoznanie się z nowoczesnymi metodami identyfikacji cech innowacyjnych produktów i technologii (np. Design Thinking), oceny kompetencji twórców start-upu, weryfikacji biznesplanu, weryfikacji ochrony prawnej posiadanych rozwiązań. Umiejętność poprawnego przeprowadzania wszystkich tych działań jest niezbędna w realizowaniu projektów B+R. Wiedza

przekazana przez najlepszych teoretyków i praktyków Uniwersytetu Stanforda oraz naukowców i menadżerów związanych z odwiedzanymi firmami Doliny Krzemowej ukierunkowała mój rozwój naukowy w stronę aplikacyjnego zastosowania moich wyników badań i ścisłej z współpracy z przedsiębiorcami. Obecnie uważa się to za niezbędny element w budowaniu prestiżu polskiej nauki i naukowców, zdobywaniu dodatkowych środków na innowacyjne badania oraz na umożliwienie polskiej nauce pełnienia również roli wspomagającej i stymulującej krajową gospodarkę.

**Efektem odbytego stażu było nabycie umiejętności, które przyczyniły się do:**

- **uzyskania dwóch patentów:**
  - **Patent RP nr 225833.** Preparat do karmienia pszczół. Borawska M.H, Naliwajko S.K, Markiewicz-Żukowska R, Socha K, Soroczyńska J, **Moskwa J.** 2016;
  - **Patent RP nr 237100.** Metoda oznaczania wybranych parametrów jakości naturalnych miodów pszczelich. Borawska M.H, Puścion-Jakubik A, Markiewicz-Żukowska R, **Moskwa J**, Naliwajko S.K, Socha K, Soroczyńska J, Kocańda P. 2020;
- **wdrożenia patentu RP nr 225833** (umowa licencyjna, 10.10.2017 r - nazwa firmy objęta klauzulą poufności);
- **udział w ośmiu wdrożeniach dotyczących opracowania innowacyjnych receptur produktów żywnościowych:**
  - badanie wybranych właściwości zdrowotnych ekstraktu z owoców świdosiłwy olcholistnej – (sprzedaż praw do know-how – 09.11.2015 r- nazwa firmy objęta klauzulą poufności);
  - opracowanie innowacyjnej receptury batona dla dzieci wpływającego korzystnie na wzrost i rozwój organizmu (sprzedaż praw know-how – 04.06.2018 r. - nazwa firmy objęta klauzulą poufności);
  - opracowanie innowacyjnej receptury batona dla dzieci wpływającego korzystnie na pamięć i koncentrację (sprzedaż praw know-how – 04.06.2018 r.- nazwa firmy objęta klauzulą poufności);



- opracowanie innowacyjnej receptury batona dla dzieci wpływającego korzystnie na wzrok (sprzedaż praw know-how – 04.06.2018 r.- nazwa firmy objęta klauzulą poufności);
- innowacyjne wykorzystanie receptury produktu spożywczego jako źródła magnezu (sprzedaż praw know-how – 19.11.2018 r. - nazwa firmy objęta klauzulą poufności);
- udoskonalenie receptury produktu spożywczego jako źródła białka (sprzedaż praw know-how – 19.11.2018 r. - nazwa firmy objęta klauzulą poufności);
- udoskonalenie receptury produktu spożywczego jako źródła składników odżywczych (sprzedaż praw know-how -19.11.2018 r.- nazwa firmy objęta klauzulą poufności);
- udoskonalenie receptury produktu spożywczego jako źródła magnezu i cynku (sprzedaż praw know -19.11.2018 r. - nazwa firmy objęta klauzulą poufności);
- **Sprzedaż know-how** w postaci 8 receptur produktów specjalnego przeznaczenia żywieniowego, na bazie przecierów owocowo-warzywnych, z przeznaczeniem dla osób otyłych i z nadwagą (19.01.2022 r.) - nazwa firmy objęta klauzulą poufności).
- **Realizowanie współpracy z sektorem gospodarczym** (4 umowy z przedsiębiorcami, dotyczące projektowania i wdrożenia żywności funkcjonalnej:
  - opracowanie innowacyjnej receptury wafli do lodów [nazwa firmy objęta klauzulą poufności]. (03.07.2017) - wykonawca badań;
  - badanie aktywności przeciwnowotworowej ekstraktu z propolisu [nazwa firmy objęta klauzulą poufności] (27.08.2018) -wykonawca badań;
  - prace badawczo – rozwojowe nad suplementem diety z propolisu [nazwa firmy objęta klauzulą poufności] (19.11.2018) - wykonawca badań;
  - wykonanie badań 4 rodzajów soków oraz 3 rodzajów batonów na potrzeby zleceniodawcy [nazwa firmy objęta klauzulą poufności]. (22.02.2021) - wykonawca badań oraz opracowanie raportu.



- **Gent University, Belgium (11.2015 – 12.2015) - staż naukowy w ramach programu ERASMUS+.** W trakcie stażu zapoznałam się m.in. z metodą oznaczania amin biogennych i wolnych aminokwasów w próbkach żywnościowych z wykorzystaniem metody wysokosprawnej chromatografii cieczowej (HPLC), ogólnym zastosowaniem metody HPLC do oznaczania związków w żywności oraz systemem pracy laboratorium naukowego. Udział w stażu oraz praktyka w zakresie wykorzystania metody HPLC przyniosło efekty w postaci publikacji pt.: *Content of phenolic acids as a marker of Polish honey varieties and relationship with selected honey-quality-influencing variables*. Puścion-Jakubik A, Karpińska E, **Moskwa J**, Socha K. *Antioxidants*, 2022: 11, 7, 17.
  
- Współpraca z **Prof. Valerym Isidorovem z Katedry Środowiska Leśnego, Wydziału Budownictwa i Nauk o Środowisku, Politechniki Białostockiej w zakresie oznaczania składu chemicznego produktów pszczelich metodą GC-MS** zaowocowała opublikowaniem dwóch prac: *Polish and New Zealand Propolis as sources of antioxidant compounds inhibit glioblastoma (T98G, LN-18) cell lines and astrocytoma cells derived from patient*. **Moskwa J**, Naliwajko S, Markiewicz-Żukowska R, Gromkowska-Kępka K, Soroczyńska J, Puścion-Jakubik A, Borawska M, Isidorov V, Socha K. **Antioxidants (Basel)**. 2022 11(7), 1305 oraz *Chemical composition and antioxidant activity of beebread, and its influence on the glioblastoma cell line (U87MG)*. Markiewicz-Żukowska R, Naliwajko S.K, Bartosiuk E, **Moskwa J**, Isidorov V, Soroczyńska J, Borawska M.H.: **J. Apic. Sci.**, 2013, 57 (2): 147-157., a także udziałem w konferencji **2 nd Russian Conference on Medical Chemistry, 2nd Youth School-Conference on Medical Chemistry. 6th Russian Korean Conference “Current issues of Biologically Active Compound Chemistry and Biotechnology. Med Chem 2015, Novosibirs, Russia, 5-10 July, 2015. Russia, 5-10 July 2015**. Isidorov V.A, Bakier S, **Moskwa J**, Borawska M.H. *Anticancer activity of some plant extracts on U87MG human glioblastoma Cell*.
  
- Współpraca z **Prof. Wojciechem Kochem kierownikiem Zakładu Żywności i Żywnienia, Wydziału Biomedycznego Uniwersytetu Medycznego w Lublinie**

w zakresie opracowania metody badania biodostępności w modelu dwufazowego, sztucznego przewodu pokarmowego, efektem, czego było opublikowanie pracy pt.: *In vitro assessment of the bioaccessibility of Zn, Ca, Mg, and Se from various types of nuts*. Moskwa J, Naliwajko S.K, Puścion-Jakubik A, Soroczyńska J, Socha K, Koch W, Markiewicz-Żukowska R. **Foods**. 2023, 12(24), 4453.

- Współpraca z **Prof. Barbarą Leśniewską z Zakładu Analiz Farmaceutycznych i Żywności, Katedra Chemii Analitycznej i Nieorganicznej, Wydział Chemii Uniwersytetu w Białymstoku** w zakresie przeprowadzenia pierwszego etapu badań z zastosowaniem statycznego, enzymatycznego modelu przewodu pokarmowego w celu oceny biodostępności produktów ziołowych (badania w trakcie).

## **6. INFORMACJA O OSIĄGNIĘCIACH DYDAKTYCZNYCH, ORGANIZACYJNYCH ORAZ POPULARYZUJĄCYCH NAUKĘ LUB SZTUKĘ**

### **6.1. Osiągnięcia dydaktyczne**

- Praca dydaktyczna i prowadzenie zajęć ze studentami Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku na kierunku Analityka Medyczna, Dietetyka oraz Kosmetologia z przedmiotów:
  - analiza środków spożywczych
  - zasady prawidłowego żywienia
  - bezpieczeństwo żywności
  - jakość i bezpieczeństwo żywności
  - nutrikosmetyka
- Prowadzenie zajęć ze studentami Szkoły Doktorskiej Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku z przedmiotu: Design Thinking w teorii i praktyce eksperymentalnej” oraz „Kształcenie skoncentrowane na studencie tzw. Student Centered Learning”
- Pełnienie roli opiekuna naukowego 6 prac magisterskich na kierunku Farmacja i Kosmetologia, realizowanych w Zakładzie Bromatologii Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku

- Pełnienie roli recenzenta 6 prac licencjackich na kierunku Dietetyka Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku
- Przeprowadzenie szkolenia dla pracowników Wydziału Farmaceutycznego z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku pt.: „Wykorzystanie metody Design Thinking w dydaktyce” w ramach projektu *„Rozwój kompetencji dydaktycznych pracowników Wydziału Farmaceutycznego z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku”* współfinansowanego ze środków Unii Europejskiej w ramach Programu Operacyjnego Wiedza, Edukacja, Rozwój 2014-2020, Działanie 3.4 Zarządzanie w instytucjach Szkolnictwa Wyższego. (Białystok, 2018)
- Przeprowadzenie szkolenia dla studentów Krajowych Międzysektorowych Studiów Doktoranckich, w ramach szkoły letniej pt.: „Rozwój umiejętności miękkich” – metoda Design Thinking” - w ramach projektu *„Krajowe Międzysektorowe Studia Doktoranckie na Uniwersytecie Medycznym w Białymstoku”* współfinansowanego przez Unię Europejską ze środków Europejskiego Funduszu Społecznego w ramach Programu Operacyjnego Wiedza Edukacja Rozwój 2014-2020 – (Supraśl, 2019)
- Prowadzenie zajęć z przedmiotów Technologia i Receptura Form Kosmetyku, Podstawy Farmakologii na kierunku Kosmetologia oraz Zasady Zdrowego Żywienia na kierunku Pielęgniarstwo w Wyższej Szkole Medycznej w Białymstoku (2013-2015)

## 6.2. Działalność organizacyjna

- Członek Komitetu Organizacyjnego Konferencji podsumowującej projekt „UMB na ścieżce innowacyjnego rozwoju”. Białystok, 12.06.2014
- Członek Komitetu Organizacyjnego Konferencji Naukowo-Szkoleniowej „Żywność i żywienie –podstawą zdrowia”. Białystok, 07.06.2016
- Członek Komitetu Organizacyjnego XXVI Ogólnopolskiego Sympozjum Bromatologicznego „Żywność i Żywienie Człowieka – Kierunki Rozwoju”. Białystok, 13-15.09.2018

- Pełnienie funkcji recenzenta w czasopismach o zasięgu międzynarodowym (Cells, Life, Foods) (Zał. 4, II, 13)

### **6.3. Członkostwo w towarzystwach naukowych i innych organizacjach**

- Członek Zarządu Oddziału Białostockiego Polskiego Towarzystwa Nauk Żywnościowych
- Członek Krajowej Izby Diagnostów Laboratoryjnych

### **6.4. Działalność popularyzująca naukę**

- Wystąpienia eksperckie dla Telewizji Białystok (TVP3):
  - Żywność Funkcjonalna – Dolina Rolnicza 4.0 – 2023 r.
  - Właściwości soku z brzozy – 2015 r.
- Przeprowadzenie 12 warsztatów edukacyjnych w szkołach podstawowych na terenie gmin miejskich i wiejskich województwa podlaskiego w ramach programu „Zdrowe odżywianie” organizowanego przez Krajowy Ośrodek Wsparcia Rolnictwa - KOWR - 2022 r.
- Realizacja zajęć z zakresu Zdrowe żywienie – moduł II zintegrowanych zajęć edukacyjno-zawodowych zorganizowanych dla młodzieży Zespołu Szkół nr 16 w Białymstoku w ramach projektu Centrum Kompetencji BOF- kompleksowy model wsparcia i modernizacji systemu kształcenia zawodowego na terenie Białostockiego Obszaru Funkcjonalnego współfinansowanego ze środków Unii Europejskiej w ramach Regionalnego Programu Operacyjnego Województwa Podlaskiego na lata 2014-2020. – 27-02-2019 r.
- Wygłoszenie wykładu pt.: „Wybrane suplementy diety z propolisem, a ich aktywność przeciwnowotworowa względem komórek glejaka mózgu”, podczas zebrania naukowo szkoleniowego Oddziału Białostockiego Polskiego Towarzystwa Nauk Żywnościowych 24.04.2017, Białystok.
- Udział w akcji „Zdrowy Uczeń” w Galerii Jurowiecka: „Zdrowie ukryte w owocach, Zdrowie z natury” – 2016 r.
- Wygłoszenie wykładu pt.: „Czy istnieje zagrożenie zdrowotne związane z obecnością soli w pieczywie?”, podczas zebrania naukowo-szkoleniowego Oddziału Białostockiego Polskiego Towarzystwa Nauk Żywnościowych. 26-04-2013 r.

**7. OPRÓCZ KWESTII WYMIENIONYCH W PKT. 1-6, WNIOSKODAWCA MOŻE PODAĆ INNE INFORMACJE, WAŻNE Z JEGO PUNKTU WIDZENIA, DOTYCZĄCE JEGO KARIERY ZAWODOWEJ**

**7.1. Omówienie pozostałych osiągnięć naukowo-badawczych, w tym stanowiących podstawę nadania stopnia doktora nauk medycznych**

W 2007 roku rozpoczęłam studia na Wydziale Farmaceutycznym z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej Akademii Medycznej w Białymstoku na kierunku Analityka Medyczna. Studia ukończyłam 2012 roku z tytułem magistra Analityki Medycznej z wynikiem bardzo dobrym, po czym uzyskałam Prawo Wykonywania Zawodu Diagnosty Laboratoryjnego nadane przez Krajową Izbę Diagnostów Laboratoryjnych. We wrześniu 2012 roku rozpoczęłam pracę w Zakładzie Bromatologii Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku. Od początku moje badania koncentrowały się głównie nad prozdrowotnymi właściwościami naturalnych produktów, w tym na zagadnieniach dotyczących mechanizmów odpowiedzialnych za rozwój nowotworów i możliwościach wspomagania terapii chorób nowotworowych poprzez czynniki żywieniowe oraz na badaniach jakości zdrowotnej żywności. W ciągu dwóch lat wykonałam badania naukowe i obroniłam pracę doktorską w 2014 r. pt.: *„Efekty oddziaływania naturalnych miodów pszczelich na komórki linii glejaka wielopostaciowego U87MG i linii astrocytów ludzkich SVGp12”* pod kierunkiem prof. dr hab. Marii Borawskiej. W badaniach wykazałam, że miody wykazują aktywność przeciwnowotworową na komórki glejaka wielopostaciowego, a ich antyproliferacyjne działanie następowało poprzez zahamowanie cyklu komórkowego w fazie S. Ponadto, badane miody pszczele powodowały indukcję apoptozy komórek nowotworowych i zahamowanie aktywności metaloproteinaz (MMP-9 i MMP-2), co potwierdziło ich działanie antymetastatyczne. Wyniki badań opublikowałam w czasopiśmie z listy filadelfijskiej (zał. 4, rozdział II, pkt. 4.1.1., prace nr 3,4). Równolegle prowadziłam badania naukowe, których głównym celem była ocena innych produktów pszczelich (mleczka pszczelego i pierzgi) pod kątem składu chemicznego, aktywności przeciwnowotworowej, a także bezpieczeństwa stosowania (zał. 4, rozdział II, pkt. 4.1.1., prace nr 1,2). W trakcie tego okresu rozpoczęłam również pracę w Uczelnianym Biurze ds. Transferu Technologii, gdzie zajmowałam się analizą potencjału komercjalizacyjnego oraz kierowaniem procesem uzyskania ochrony praw wyników prac badawczych.

## 7.2. Przebieg pracy po uzyskaniu stopnia doktora nauk medycznych

Po uzyskaniu stopnia naukowego doktora nauk medycznych kontynuowałam badania naukowe, których głównym celem była ocena możliwości wspomagania leczenia pacjentów z glejakami mózgu. W tym celu przeprowadziłam badania ekstraktów z propolisu, mleczka pszczelego, pierzgi i miodów pszczelich, ziela dziurawca (*Hypericum perforatum* L.) i ostrożeńca (*Cirsium oleraceum* L.), a także w połączeniu ich z chemoterapeutykami – temozolomidem (TMZ). Badania były prowadzone także w celu stwierdzenia, czy istnieje między nimi interakcja. Wykazałam m.in., że produkty pszczele oraz ziele dziurawca i ostrożeńca wykazują działanie przeciwnowotworowe na badane linie komórkowe glejaków mózgu. Ponadto, wykazałam, że ekstrakt z propolisu może wspomagać działanie TMZ zwiększając jego aktywność hamującą wzrost i syntezę DNA w komórkach glejaka wielopostaciowego. Zaobserwowałam synergistyczny efekt po zastosowaniu ekstraktu propolisu w połączeniu z ekstraktem z dziurawca, w zmniejszaniu proliferacji (w ocenie syntezy DNA) oraz także migracji komórek glejaka. Wykazałam także, że po zastosowaniu obu ekstraktów następują zmiany potencjału mitochondrialnego w komórkach glejaka, co może świadczyć o uruchomieniu mechanizmów apoptozy. Ponadto w badaniach wykazałam, że zastosowanie obu ekstraktów razem powoduje drastyczny spadek wydzielania metaloproteinaz MMP2 i MMP9, co w połączeniu z obniżeniem migracji świadczy o zmniejszeniu inwazyjności komórek. Przeprowadzone badania stały się podstawą do wdrożenia suplementu diety na podstawie umowy z przedsiębiorcą. W ramach powyższej umowy komercjalizującej wyniki prac badawczych przeprowadzono prace wdrożeniowe, polegające na opracowaniu i późniejszej modyfikacji technologii produkcji suplementu diety. W składzie suplementu są przebadane jakościowo miody pszczele w połączeniu ze specjalnie przygotowanym ekstraktem z propolisu, suplement jest już dostępny na rynku.

Prowadzone przeze mnie badania nad produktami pszczelimi zwróciły uwagę na problem, z którym, na co dzień zmagają się pszczelarze, czyli potrzebę zwiększenia odporności rodzin pszczelich na choroby i warunki bytowania. Brakuje skutecznych i bezpiecznych leków, które mogłyby być zastosowane w przypadku stwierdzenia chorób pszczół. To zainicjowało kolejne badania, w których wykazałam, że dodatek aktywnych ekstraktów z ziela różnych gatunków ostrożeńca oraz pikolinianu sodu do pokarmu pszczół poprawia kondycję nawet osłabionych chorobami rodzin pszczelich. Wyniki tych badań stały się podstawą do zgłoszenia i uzyskania patentu nr 225833 na rzecz



Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku pt. „Preparat do karmienia pszczoł”. Zgodnie z opisem patentowym, przedmiotem wynalazku jest preparat do żywienia pszczoł, zawierający w składzie wyciąg z ziela ostrożeńca oraz pikolinian sodu. Preparat może być zastosowany, jako materiał paszowy przeznaczony do dokarmiania pszczoł „w okresie przygotowania do zimy, po przezimowaniu oraz w rodzinach pszczelich osłabionych chorobami”. W toku badań terenowych wykazano, że preparat zastosowany do dokarmiania przed pierwszym oblotem wzmacnia rodzinę pszczelą i powoduje przyspieszenie rozwoju wiosennego a po ostatnim miodobraniu pomaga pszczołom przezimować. Patent razem z wynikami badań przedwdrożeńowych (przeprowadzonych w ramach projektu Inkubator Innowacyjności+) został skomercjalizowany w 2017 r. na podstawie udzielenia umowy licencyjnej pomiędzy UMB a przedsiębiorcą. Szczegółowe informacje są niejawne, jednak warto podkreślić, że wdrożenie powyższego opatentowanego rozwiązania wiąże się z ogromnymi korzyściami dla poprawy kondycji pszczoł, jak i środowiska naturalnego.

Kolejnym ważnym zagadaniem, dotyczącym produktów pszczelich były badania nad nowoczesną metodą oznaczania wybranych parametrów jakości naturalnych miodów pszczelich. Dotychczas do oznaczeń parametrów jakościowych miodów pszczelich stosowano metody, których wykonanie jest czasochłonne, wymaga użycia szeregu odczynników, aparatury laboratoryjnej, wykwalifikowanych pracowników oraz nakładów finansowych. Opracowane rozwiązanie polega na zastosowaniu techniki analizy z wykorzystaniem promieniowania w bliskiej podczerwieni (NIR) do jednoczesnej analizy kilkunastu parametrów oceny jakości naturalnych miodów pszczelich (m.in. zawartości 5-hydroksymetylofurfuralu, proliny, przewodności elektrycznej właściwej, pH, liczby diastazowej, całkowitej zawartości związków fenolowych, barwy w skali Pfunda i intensywności barwy miodów, sumy cukrów i ilości pyłku przewodniego). Metoda umożliwia tanie i szybkie otrzymanie wyników, bez zastosowania skomplikowanych procedur. Wyniki tych badań prowadzone były we współpracy z przedsiębiorcą i stały się podstawą do uzyskania patentu RP 237100 na rzecz Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku.

Dominujący obecnie trend „zdrowej żywności”, „naturalności”, „personalizacji” wiąże się z ogromnym zainteresowaniem badaniami żywności i żywienia w kontekście prozdrowotnym, czyli wykazującym, poza działaniem odżywczym pozytywny wpływ na zdrowie. Zgodnie z najnowszym stanowiskiem Komitetu Nauki o Żywnieniu Człowieka

oraz Komitetu Nauk o Żywności i Żywieniu PAN przed wprowadzeniem na rynek każdego wyprodukowanego produktu o cechach prozdrowotnych zaleca się przebadanie jego aktywności w układach modelowych zarówno *in vitro*, jak i *in vivo* [*Stanowisko Komitetu Nauki o Żywieniu Człowieka oraz Komitetu Nauk o Żywności i Żywieniu Polskiej Akademii Nauk w sprawie żywieniowych, zdrowotnych i technologicznych aspektów stosowania nutraceutyków*, 2022]. Projektowanie żywności funkcjonalnej w oparciu o prowadzone analizy jakości zdrowotnej żywności jest niezwykle ważnym aspektem moich badań i ma szansę przełożyć się na poprawę zdrowia publicznego. Od 2015 roku brałam udział w badaniach aplikacyjnych (B+R), które miały na celu opracowanie innowacyjnych środków spożywczych lub udoskonalenie receptur, w celu uzyskania nowych właściwości środków spożywczych. Wynikiem tych prac była komercjalizacja wyników badań 9 zaprojektowanych innowacyjnych receptur na zasadzie umowy sprzedaży praw do know-how dla firm zewnętrznych. Produkty na bazie tych receptur są już dostępne na rynku i jako jedne z pierwszych produktów tego typu wyznaczają nowe trendy w asortymencie nowej linii zdrowych przekąsek dla dzieci. Produkcja i sprzedaż zdrowych przekąsek dla dzieci i młodzieży znacząco wpływa na kształtowanie ich prawidłowych nawyków żywieniowych od najmłodszych lat, co w przyszłości pozytywnie wpłynie na ich prawidłowy rozwój i stan zdrowia.

W latach 2022-2023 prowadziłam również współpracę z przedsiębiorcą (w ramach umowy z UMB) dotyczącą przeprowadzenia prac badawczo-rozwojowych mających na celu opracowanie ośmiu receptur produktów specjalnego przeznaczenia żywieniowego dla osób otyłych i z nadwagą, w ramach projektu NCBiR realizowanego przez firmę. W trakcie badań zostały przeprowadzone szeroko zakrojone analizy jakości i składu surowców i produktów w celu zminimalizowania dodatku substancji syntetycznych przez zastąpienie ich naturalnymi źródłami witamin i składników mineralnych.

Byłam również wykonawcą 2 projektów: „Inkubator Innowacyjności 4.0” w ramach POIR 2014-2020, na badania przedwdrożeniowe „Przekąski dla insulinoopornych - opracowanie receptury i wybrane badania jakościowe i konsumenckie” oraz „Żywność funkcjonalna dla osób z chorobą Hashimoto”. W roku 2023 byłam również kierownikiem projektu pt: „Brain - nourish & train. Kompleksowy program wczesnej profilaktyki chorób neurodegeneracyjnych oraz wsparcia żywieniowego osób z demencją” w ramach konkursu Hub of Talents 2 (*finansowanego z*

*osi priorytetowej 1. Przedsiębiorcza Polska Wschodnia, działanie 1.1 Platformy startowe dla nowych pomysłów, poddziałanie 1.1.1 Platformy startowe dla nowych pomysłów).*

Patentowanie lub inne formy komercjalizacji wyników badań naukowych, szczególnie w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu, wymagają nie tylko zidentyfikowania problemu zdrowotnego, który powinien być rozwiązany i przeprowadzenia badań w tym kierunku, ale także poznania aspektów prawnych dotyczących samych procedur patentowania, praw ochrony własności intelektualnej i innych warunków prawnych i ekonomicznych. Zdobyte doświadczenie oraz szkolenia z tego zakresu, które ukończyłam w trakcie mojej pracy naukowej (Staż „TOP 500 Inovators”, Studia podyplomowe „Kształcenie kadry akademickiej do roli wykładowców przedmiotu Ochrona własności intelektualnej” – UMCS w Lublinie oraz udział w projekcie „Studiuję, badam, komercjalizuję - program wsparcia doktorantów UMB” dotyczącego pozyskiwania funduszy na badania naukowe oraz ochrony własności intelektualnej i sposobów komercjalizacji wyników prac badawczych), ukierunkowują mój dalszy rozwój na aplikacyjne wykorzystywanie wyników moich przyszłych badań naukowych.

### **7.3. Udział w kursach i szkoleniach podnoszących kompetencje zawodowe**

- Szkoleniowe „Chromatografia gazowa – podstawy teoretyczne oraz praktyka wykonywania analiz” (Warszawa, 10.05.2022 r.)
- Seminarium szkoleniowe „Testy komórkowe – podstawy, zastosowania i praktyczne porady” (Białystok, 31.05.2019 r.)
- Seminarium szkoleniowe „Innowacyjne rozwiązania do hodowli komórek ssaczych” (Białystok, 21.05.2019 r.)
- Warsztaty analityczne „Wykorzystanie metod spektrofotometrycznych w badaniach środowiskowych, kryminalistycznych oraz żywności” (Białystok, 26.11.2019)
- Seminarium szkoleniowe „Western blotting” (Warszawa, 26.04.2016 r.)
- Ukończenie szkolenia o zwierzętach laboratoryjnych w zakresie planowania procedur oraz ich przeprowadzania organizowanego przez Polskie Towarzystwo Nauk o Zwierzętach Laboratoryjnych PolLASA, (Białystok, 13-17.07.2015 r.)
- Laureatka projektu „Studiuję, badam, komercjalizuję - program wsparcia doktorantów UMB” dotyczącego pozyskiwania funduszy na badania naukowe

oraz ochrony własności intelektualnej i sposobów komercjalizacji wyników prac badawczych, (Białystok, 10.03 - 30.09.2014 r.)

- Seminarium szkoleniowe „Hodowle komórek. Analiza komórek”. Uniwersytet Medyczny w Białymstoku i Merck Millipore. Białystok, (18.06.2013 r.)

#### **7.4. Nagrody i wyróżnienia**

- Nagroda za wystąpienie ustne pt.: „Ocena biodostępności magnezu w orzechach jadanych w symulowanym, enzymatycznym modelu trawienia in vitro” na XXIX Sympozjum Bromatologicznym - Żywność i żywienie a zdrowie człowieka - aspekty epidemiologiczne i kliniczne, (20-21. 06. 2023, Poznań).
- Nagroda za zajęcie III miejsca w sesji problemowej – „Żywność” za wystąpienie pt.: Czy polskie miody indukują hamowanie wzrostu komórek raka jelita grubego” na XXVII Ogólnopolskim Sympozjum Bromatologicznym (27-28.06.2019, Poznań).
- Wyróżnienie za doniesienie pt.: „Ocena aktywności przeciwnowotworowej propolisu z regionu Polski i Nowej Zelandii w stosunku do komórek pozyskanych od pacjenta (DASC)” na XXV Ogólnopolskim Sympozjum Bromatologicznym (12-13.09.2016 Warszawa - Józefów).
- Nagroda „Innowator UMB 2015” w kategorii liczby dokonanych zgłoszeń patentowych oraz liczba wdrożonych wynalazków, (08-06-2016, Białystok).
- Wyróżnienie za doniesienie pt.: „Oddziaływanie naturalnych miodów pszczelich na apoptozę i aktywność metaloproteinaz (MMP-9 i MMP-2) w komórkach glejaka wielopostaciowego” na XXIII Ogólnopolskim Sympozjum Bromatologicznym, (10-12.09.2014, Kraków).