

Dr hab. Anna Stojakowska, prof. IF PAN
Zakład Fitochemii, Instytut Farmakologii PAN
ul. Smętna 12, 31-343 Kraków

Kraków, 23 marca 2015

Recenzja w sprawie nadania stopnia doktora habilitowanego, na podstawie osiągnięcia naukowego: „Plejotropowe właściwości ekstraktu z aronii czarnoowocowej w badaniach *in vitro* i *in vivo*”

I. Ocena przedstawionego osiągnięcia naukowego

Pani Doktor Joanna Sikora, absolwentka Oddziału Analityki Medycznej Akademii Medycznej w Łodzi (1999) oraz Studium Doktoranckiego Uniwersytetu Medycznego w Łodzi (2003), a obecnie adiunkt w Zakładzie Chemii Farmaceutycznej, Analizy Leków i Radiofarmacji Uniwersytetu Medycznego w Łodzi, w postępowaniu aplikacyjnym o nadanie stopnia naukowego doktora habilitowanego, przedstawiła cykl pięciu prac (opublikowanych w latach 2009-2014), o łącznym współczynniku wpływu (IF) wynoszącym 12.029, poświęcony efektom zastosowania preparatu z owoców aronii czarnoowocowej (Aronox, Agrofarm) u pacjentów z zespołem metabolicznym oraz badaniu wpływu ekstraktu z aronii na proces hemostazy. Cykl ten wpisuje się w szerszy nurt badań, obficie reprezentowany w piśmiennictwie, poświęcony protekcyjnemu działaniu polifenoli roślinnych w chorobach układu krążenia oraz innych tzw. chorobach cywilizacyjnych, których patogenezą jest przynajmniej częściowo związana ze stresem oksydacyjnym.

Pierwsza praca prezentowanego cyklu, zatytułowana „Wpływ ekstraktu z aronii czarnoowocowej na agregację płytek krwi u pacjentów z zespołem metabolicznym”, poświęcona jest ocenie wybranych parametrów fizycznych (BMI) i biochemicznych (stężenie cholesterolu całkowitego, jego frakcji HDL i LDL, stężenie trójglicerydów, stężenie fibrynogenu) u pacjentów z zespołem metabolicznym, przyjmujących preparat Aronox (Agropharm), przez okres 4 tygodni. Po pobraniu krwi od osób badanych, poddano także ocenie parametry indukowanej za pomocą ADP agregacji płytek krwi *in vitro*. Stwierdzono, że przyjmowanie preparatu z aronii powodowało znamienne statystycznie obniżenie poziomu cholesterolu całkowitego i jego frakcji LDL oraz trójglicerydów. Mimo to wartości wymienionych parametrów pozostawały znacząco wyższe w stosunku do tych oznaczonych u osób zdrowych. Parametry

indukowanej ADP agregacji płytek krwi osób z zespołem metabolicznym ulegały normalizacji po czterotygodniowym stosowaniu preparatu i nie odbiegały w sposób istotny od obserwowanych u osób zdrowych. Udział Habilitantki w badaniach oszacowano na 65 %. W kolejnej z prac, Habilitantka rozszerzyła zakres obserwowanych parametrów fizycznych i biochemicznych, a także wydłużyła okres suplementacji preparatem Aronox do dwóch miesięcy. Oceniała również aktywność katalazy, dysmutazy ponadtlenkowej, peroksydazy glutationowej i peroksydację lipidów w erytrocytach izolowanych z krwi pacjentów z zespołem metabolicznym i osób zdrowych. Wykazała istotne statystycznie obniżenie ciśnienia tętniczego i poziomu endoteliny 1 u chorych z zespołem metabolicznym, po zastosowaniu preparatu. W erytrocytach izolowanych z krwi osób chorych przyjmujących Aronox stwierdziła wzrost aktywności dysmutazy ponadtlenkowej i peroksydazy glutationowej, przy czym aktywność drugiego z enzymów osiągnęła poziom obserwowany u osób zdrowych. Obniżeniu uległ poziom peroksydacji lipidów i aktywność katalazy. Szacowany udział Habilitantki w tej pracy to 20 %. W kolejnym doniesieniu naukowym, opublikowanym w *European Journal of Nutrition*, Habilitantka koncentruje się na zmianach w kinetyce procesu hemostazy u osób z zespołem metabolicznym, poddanych dwumiesięcznej suplementacji preparatem Aronox. Jej udział w badaniach to 55 %. Czwarta pozycja prezentowanego cyklu (z udziałem Habilitantki wynoszącym 70 %) to badanie wpływu różnych stężeń ekstraktu z aronii na proces hemostazy *in vitro*. Stwierdzono m. in. dawkozależne zmniejszenie indukowanej ADP adhezji i agregacji płytek krwi oraz zahamowanie amidolitycznej aktywności trombiny i plazminy. Ostatnia z cyklu prezentowanych prac, poświęcona jest aktywności enzymu konwertującego angiotensynę I w osoczu chorych z zespołem metabolicznym przyjmujących preparat z aronii, zdrowych ochotników oraz chorych poddawanych standardowej terapii przeciwnadciśnieniowej i obniżającej poziom lipidów. Badano także hamowanie aktywności wymienionego enzymu przez polifenole *in vitro*. Udział Habilitantki w tej pracy to 75 %. Należy podkreślić, że w badaniach procesu hemostazy znalazły zastosowanie autorskie modyfikacje testów, opracowane wcześniej przez Habilitantkę w ramach jej pracy doktorskiej.

Cykl publikacji opatrzony jest zwięzłym, liczącym 11 stron komentarzem autorskim podsumowującym prezentowane prace.

Walorem przedstawionego osiągnięcia naukowego jest niewątpliwie przeprowadzenie badań *in vivo*, z udziałem pacjentów ze stwierdzonym zespołem metabolicznym i zdrowych ochotników, co eliminuje szereg wątpliwości związanych zawsze z interpretacją wyników uzyskanych w badaniach *in vitro*, chociażby z biodostępnością polifenoli podanych doustnie. Oryginalnym wkładem Habilitantki w całokształt wiedzy dotyczącej farmakodynamiki polifenolo-

wego preparatu z owoców aronii jest wykazanie jego hamującego działania na indukowaną ADP adhezję i agregację płytek krwi oraz aktywność amidolityczną plazminy. Na podkreślenie także zasługuje wykazanie umiarkowanego działania w zakresie inhibicji enzymu konwertującego angiotensynę I.

W mojej ocenie, przedstawione osiągnięcie naukowe stanowi istotny wkład w rozwój nauk medycznych. Stwierdzam, że upoważnia ono do wystąpienia o nadanie Pani Doktor Joannie Sikorze stopnia naukowego – doktora habilitowanego nauk medycznych, w dyscyplinie biologia medyczna.

II. Ocena istotnej działalności naukowej habilitantki

Poza przedstawionym osiągnięciem naukowym, Pani Doktor Joanna Sikora ma w dorobku: 9 prac oryginalnych o ustalonym współczynniku wpływu, w tym 8 opublikowanych po uzyskaniu stopnia doktora, o łącznym IF wynoszącym 16.798; 12 prac oryginalnych spoza listy filadelfijskiej (punktowanych przez MNISW), w tym 9 opublikowanych po doktoracie i 6 prac przeglądowych (z punktacją MNISW). Swój udział w powstaniu tych prac Habilitantka szacuje na 5-100 %, przy czym dla około jednej trzeciej publikacji udział ten jest równy lub przekracza 50 %. Liczba cytowań prac Kandydatki wynosi 94 (wg. Bazy ISI Web of Science Core Collection, stan z listopada 2014), a obliczony dla niej indeks Hirsch'a według tego samego źródła wynosi 5. Pani Doktor Joanna Sikora była kierownikiem 1 grantu MNISW, realizowanego w latach 2008-2011 oraz kierowała jednym projektem własnym, finansowanym w latach 2006-2008 przez Uniwersytet Medyczny w Łodzi. Czterokrotnie była laureatką Zespołowej Nagrody Naukowej II Stopnia przyznawanej przez Rektora Uniwersytetu Medycznego w Łodzi, a w 2008 roku laureatką Zespołowej Nagrody Naukowej Prezydenta Miasta Łodzi. W swoim dorobku posiada ponadto: 3 referaty wygłoszone na konferencjach naukowych, 22 doniesienia zjazdowe, w tym 13 po uzyskaniu stopnia doktora i 11 artykułów popularnonaukowych w czasopismach branżowych. Jej osiągnięcia dydaktyczne obejmują, między innymi: opiekę nad studenckim kołem naukowym, prowadzenie autorskich zajęć fakultatywnych dla studentów Farmacji oraz Oddziału Medycyny Laboratoryjnej i opiekę naukową nad pięcioma pracami magisterskimi. W latach 2003-2005 dr Joanna Sikora była sekretarzem Wydawnictwa Towarzystwa Terapii Monitorowanej. Jest recenzentem krajowych i zagranicznych czasopism naukowych.

Na uznanie zasługuje ciągle podnoszenie przez Habilitantkę kwalifikacji zawodowych: ukończone studia podyplomowe, specjalizacja z zakresu analityki klinicznej i laboratoryjnej toksykologii medycznej, liczne staże i szkolenia w wielu ośrodkach krajowych.

Reasumując, Pani Doktor Joanna Sikora posiada wystarczające kwalifikacje aby kontynuować prowadzone badania jako samodzielny pracownik naukowy. W świetle obowiązujących przepisów o stopniach i tytule naukowym, wniosek o nadanie jej stopnia naukowego doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych, dyscyplinie biologia medyczna, uważam za w pełni uzasadniony.

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Anna Sikora', written in a cursive style.