

Warszawa, 01.10.2025r

dr hab. Ewa Lange, prof. SGGW

Katedra Dietetyki,

Instytutu Nauk o Żywieniu Człowieka,

Szkoła Główna Gospodarstwa Wiejskiego

w Warszawie

Rada Naukowa

Instytutu Biotechnologii Przemysłu

Rolno-Spożywczego

im. prof. W. Dąbrowskiego –

Państwowy Instytut Badawczy

Recenzja rozprawy doktorskiej mgr inż. Aleksandry Golonko

pt.: Wpływ modyfikacji struktury na właściwości fizykochemiczne i biologiczne wybranych naturalnych bioaktywnych związków fenolowych mających znaczenie w żywieniu człowieka

wykonanej pod kierunkiem prof. dr hab. Włodzimierza Lewandowskiego

oraz promotora pomocniczego: dr inż. Katarzyny Kycia

**w Instytucie Biotechnologii Przemysłu Rolno-Spożywczego
im. prof. Wacława Dąbrowskiego – Państwowy Instytut Badawczy**

Podstawą formalno-prawną wykonania recenzji jest uchwała Rady Naukowej Instytutu Biotechnologii Przemysłu Rolno-Spożywczego im. prof. Wacława Dąbrowskiego – Państwowy Instytut Badawczy, z dnia 02.10.2024 roku. Ocena rozprawy doktorskiej Pani mgr inż. Aleksandry Golonko oparta jest o wymogi określone w art. 187 ust. 1 i 2 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz.U. 2024, poz. 1571 z późn. zm.), w sprawie nadania stopnia doktora w dziedzinie nauki rolniczej, dyscyplinie technologia żywności i żywienia.

Związki fenolowe, w szczególności flawonoidy, należą do jednych z powszechnie występujących w produktach naturalnych pochodzenia roślinnego, szczególnie w warzywach i

owocach. Związki flawonoidowe wykazują rozległe i wielokierunkowe działanie na organizm człowieka. Zarówno naturalne źródła tych związków, jak i wyizolowane z nich ekstrakty czy pojedyncze związki mogą stanowić istotny element nie tylko profilaktyki, ale i wsparcia żywieniowego w leczeniu wielu schorzeń, w tym chorób nowotworowych.

Poszukiwanie najbardziej optymalnych struktur i form związków takich jak flawonoidy, które charakteryzują się najlepszą bioprzyswajalnością i właściwościami modulującymi metabolizm organizmu, także na poziomie komórkowym, jest etapem, który umożliwia dalsze badania *in vivo* związane z możliwością wykorzystania w diecie określonych preparatów i / lub żywności funkcjonalnej.

Zastosowanie różnych metod przygotowania wyizolowanych z surowców naturalnych związków takich jak flawonoidy może poprawiać ich funkcjonalność i zwiększać ich efektywność jako elementu wspomagającego terapię onkologiczną. Przedstawiona do recenzji praca koncentruje się na związkach takich jak: resweratrol, kwercetyna, kaemferol, apigenina, mirycetyna, chryzyna i ich metalokompleksów oraz analizie ich właściwości chemiczno-biologicznych mogących modyfikować efekty terapeutyczne leczenia przeciwnowotworowego. Badania z tego zakresu są celowe a ich wyniki mogą mieć zastosowanie aplikacyjne.

Układ pracy odpowiada rozprawom doktorskim. Część pierwsza zawiera informacje dotyczące dorobku naukowego, w tym szczegółowe informacje o cyklu publikacji stanowiących część rozprawy doktorskiej. Następną część stanowi *Przegląd literatury* wprowadzający w założenia pracy, w tym *Cel, Hipotezy i Zadania badawcze*. Kolejnym rozdziałem pracy jest *Część teoretyczna* dająca asumpt do następnej części poświęconej *Metodom badawczym*. Ta część kończy się ponownym przedstawieniem i charakterystyką materiałów opublikowanych oraz scharakteryzowaniem wyników nieopublikowanych. Następny rozdział zawiera opis uzyskanych wyników, a prace kończy *Podsumowanie oraz Wnioski i wykorzystana w tym opracowaniu Bibliografia*.

W ramach dorobku naukowego przedstawione zostało 6. publikacji wskazanych jako cykl jednotematyczny o łącznej punktacji ministerialnej 840 i IF = 32,3:

1. Golonko, A., Pienkowski, T., Świśłocka, R., Łażny, R., Roszko, M., & Lewandowski, W. (2019). Another look at phenolic compounds in cancer therapy: the effect of polyphenols on ubiquitin-proteasome system. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 167, 291–311. Elsevier Masson. DOI: 10.1016/j.ejmech.2019.01.044; (IF: 6, 140 pkt MNiSW)
2. Golonko, A., Lewandowska, H., Świśłocka, R., Jasińska, U.T., Priebe, W., & Lewandowski, W. (2019). Curcumin as tyrosine kinase inhibitor in cancer treatment. *European Journal of Medicinal Chemistry*

Chemistry, 181, 111512. Elsevier Masson. DOI: 10.1016/j.ejmech.2019.07.015; (IF: 6, 140 pkt MNiSW)

3. Golonko, A., Olichwier, A.J., Świśłocka, R., Szczerbiński, Ł., & Lewandowski, W. (2022). Why do dietary flavonoids have a promising effect as enhancers of anthracyclines? Hydroxyl substituents, bioavailability and biological activity. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(1), 391. MDPI. doi.org/10.3390/ijms24010391; (IF: 4.9, 140 pkt MNiSW)
4. Golonko, A., Pienkowski, T., Świśłocka, R., Orzechowska, S., Marszałek, K., Szczerbiński, Ł., Świergiel, A.H., & Lewandowski, W. (2024). Dietary factors and their influence on immunotherapy strategies in oncology: A comprehensive review. *Cell Death & Disease*, 15(4), 254. Nature Publishing Group UK London. doi: 10.1038/s41419-024-06641-6. (IF: 8.1, 140 pkt MNiSW)
5. Golonko, A., Olichwier, A. J., Szklaruk, A., Paszko, A., Świśłocka, R., Szczerbiński, Ł., & Lewandowski, W. (2024). Apigenin's modulation of doxorubicin efficacy in breast cancer. *Molecules*, 29(11), 2603. doi:10.3390/molecules29112603 (IF: 4,2, 140 pkt MNiSW)
6. Golonko, A., Olichwier, A. J., Paszko, A., Świśłocka, R., Szczerbiński, Ł., & Lewandowski, W. (2024). Biomaterials in cancer therapy: Investigating the interaction between kaempferol and zinc ions through computational, spectroscopic and biological analyses. *Materials*, 17(11), 2526. doi:10.3390/ma17112526 (IF: 3,1, 140 pkt MNiSW),

w których Doktorantka jest pierwszym autorem, a jej wkład w przygotowanie publikacji oceniono na 20-30% (25% udziału w przygotowaniu oraz opracowaniu wyników i manuskryptu w pracach badawczych). Cztery publikacje to przeglądy systematyczne, zbierające najważniejsze informacje dotyczące tematyki wpływu związków flawonoidowych na metabolizm komórkowy, szczególnie komórek nowotworowych i ich znaczenia w modulowaniu efektywności różnych rodzajów leczenia przeciwnowotworowego. Dwa pozostałe artykuły są opracowaniami części eksperymentalnej pracy obejmującej ocenę wpływu różnic strukturalnych flawonoidów na ich właściwości fizykochemiczne i potencjalne oddziaływanie w modelach molekularnych oraz możliwego działania przeciwnowotworowego badanych flawonoidów i ich kompleksów z metalami w badaniach *in vitro* na liniach komórkowych.

W dorobku naukowym wymieniono również 21. publikacji z poza cyklu jednotematycznego, w tym 11 z listy JCR (1140 pkt MNiSW, IF=31,8) oraz informacje o czynnym uczestnictwie w wielu konferencjach krajowych i międzynarodowych, co wskazuje na aktywne prezentowanie wyników badań z zakresu związanego z tematyką pracy doktorskiej. Na uwagę zasługuje też informacja o Diamentowym Grancie, finansowanym przez MNiSW, którego kierownikiem była Pani mgr Aleksandra Golonko,

związanym z tematyką prowadzonych badań (*Bioaktywne flawonoidy pochodzenia roślinnego i ich metalokompleksy w skojarzeniu z antybiotykami antracyklinowymi w terapii chorób nowotworowych*) oraz uczestniczeniu w pracach prowadzonych w ramach innych projektów finansowanych przez Narodowe Centrum Nauki.

W krótkim Wprowadzeniu Pani mgr Aleksandra Golonko wyjaśnia celowość podjęcia tematu pracy i zastosowanych metod badawczych mających zweryfikować zależności między strukturą chemiczną a aktywnością biologiczną i biodostępnością wybranych związków fenolowych oraz kompleksów tworzonych przez te związki z wybranymi jonami metali. W tym miejscu pojawia się po raz pierwszy określenie „żywność funkcjonalna”. Powszechnie używanym jest termin „żywność funkcjonalna” jednak odnosi się on do żywności / produktów spożywczych nie do sposobu żywienia. Żywność funkcjonalna, może stanowić część diety i poza podstawowymi składnikami odżywczymi, zawiera substancje wywierające udowodniony naukowo, korzystny wpływ na funkcjonowanie organizmu człowieka, poprawiając przez to stan jego zdrowia. W niniejszej pracy podjęto próbę oceny możliwości zastosowania wyizolowanych substancji, zaliczanych do grupy związków flawonoidowych we wspomaganiu leczenia chorób nowotworowych, nie badano żywności czy środków spożywczych będących ich źródłem, które można by było zaliczyć do żywności funkcjonalnej.

Wszystkie badane związki flawonoidowe i ich kompleksy z wybranymi metalami poddano za pomocą metod kwantowo-obliczeniowych optymalizacji geometrii, analizie właściwości elektronowych, gęstości ładunku elektronowego i gęstości rodnikowej oraz badaniu indeksów aromatyczności, co umożliwiło ocenę możliwej reaktywności chemicznej i stabilności tych związków. Narzędzia obliczeniowe zastosowano również co oceny biodostępności badanych związków i ich kompleksów z metalami, w tym możliwych interakcji z innymi związkami, w tym białkami i lekami. W celu określenia możliwych oddziaływań w ustalonych modelach zidentyfikowano również miejsca o największej reaktywności nukleofilowej i elektrofilowej oraz energię dysocjacji wiązań. Oprócz wielokierunkowej analizy struktury i reaktywności zaprojektowanych form wybranych związków flawonoidowych i ich kompleksów z metalami stanowiących część eksperymentu opisowego z zakresu chemii obliczeniowej, w pracy zawarto eksperyment *in vitro* z wykorzystaniem linii komórek raka piersi (hormozależnego i nie posiadającego receptorów dla estrogenów, progesteronu i receptora ludzkiego naskórkowego czynnika wzrostu 2), oceniając ich wpływ na przeżywalność i proliferację, co może być istotne dla dalszych badań działania związków flawonoidowych we wspomaganiu leczenia przeciwnowotworowego.

W rozdziale poświęconym przeglądowi literatury Pani mgr Aleksandra Golonko zamieściła zwięzłe, ale przedstawione jasno i w uporządkowany sposób informacje o charakterystyce i znaczeniu dla zdrowia człowieka związków fenolowych, w tym szczególnie roli flawonoidów w dietoprofilaktyce i dietoterapii pacjentów onkologicznych oraz możliwości ich zastosowania w diecie poprzez m.in. wzbogacanie żywności czy suplementację. Autorka zwróciła też uwagę na mechanizmy działania tych związków i możliwości zwiększenia ich biodostępności, co mogłoby mieć istotne znaczenie dla ich zastosowania w leczeniu chorób nowotworowych i stanowi punkt wyjścia w planowaniu własnego eksperymentu badawczego. Bardzo dobrym uzupełnieniem tej części są zestawienia tabelaryczne i ryciny, które w czytelny sposób podsumowują przedstawione w tym rozdziale informacje. Mimo odnoszenia się w tej części pracy do pozycji literaturowych, wydaje się, że przy tak wielokierunkowym opisie różnych mechanizmów działania flawonoidów w organizmie człowieka można było przywołać więcej źródeł bibliograficznych odnoszących się do tych zagadnień. Pojawia się np. określenie „Liczne badania ...” a brak jest odniesienia do odpowiednich pozycji literaturowych. W niektórych zacytowanych pozycjach brakuje też odniesienia do roku publikacji.

Następną częścią pracy jest szeroko ujęty cel pracy, w którym zawarto też charakterystykę metali (sód, potas, magnez, wapń, żelazo, cynk, miedź, mangan, ruten, osm, pallad i platyna), które wykorzystano do kompleksowania wybranych związków flawonoidowych. Cel pracy przedstawiono w czasie teraźniejszym, może bardziej adekwatnie byłoby użyć czasu przeszłego. Pani mgr Aleksandra Golonko postawiła 3. hipotezy badawcze, mające być podstawą do rozwiązania zwanego w celu pracy problemu badawczego. Jego realizacji przedstawiono w 7. szczegółowych zadaniach badawczych, obrazujących zakres i etapy pracy, choć wydaje się, że dwa ostatnie punkty są dość zbliżone i dotyczą oceny wpływu badanych związków na mechanizmy komórkowe i biodostępność w badaniach *in vitro*. W tabeli zestawiono połączenie założonych zadań badawczych z wykazanymi w cyklu jednotematycznym publikacjami, uwzględniając też wyniki analiz powiązanych z celem badań, ale nie opublikowanych. Jednak wśród wyszczególnionych w tym miejscu publikacji nie pojawiły się dwie z wymienionych w cyklu stanowiących rozprawę doktorską (*Another look at phenolic compounds in cancer therapy: the effect of polyphenols on ubiquitin-proteasome system. European Journal of Medicinal Chemistry; Curcumin as tyrosine kinase inhibitor in cancer treatment. Elsevier Masson*). Podobnie nie wszystkie badania, które nie zostały ujęte w cyklu publikacji, zostały w tym zestawieniu wymienione np. ocena właściwości cytotoksycznych oraz genotoksyczności wybranych flawonoidów i ich kompleksów z metalami.

Następną częścią pracy jest *Część Teoretyczna*, która zawiera szczegółowy opis i charakterystykę zastosowanych w pracy wskaźników fizykochemicznych, właściwości oksydacyjnych i biodostępności związków oraz metod służących do ich określania oraz interpretacji. W tej części opisano też metody oceny właściwości przeciwnowotworowych i chemoprewencyjnych, w tym metody *in vitro* z wykorzystaniem linii komórkowych. Z tego powodu część ta mogłaby być zatytułowana *Część teoretyczna wykorzystanej metodyki*. Na uwagę zasługuje fakt, że w tym rozdziale jest bardzo niewiele odniesień literaturowych. Logiczną konsekwencją tej części jest kolejny rozdział, w którym opisano zastosowaną w pracy metodykę, odnoszącą się do chemii obliczeniowej oraz oceny biodostępności, w tym wykorzystanych do obliczeń i symulacji baz oraz systemów obliczeniowo-graficznych (program Gaussian, platforma WebMo i SwissADME). Warto by było dodać jakie narzędzie wykorzystano do obliczeń energii dysocjacji wiązań, funkcji Fukui, liczby wiązań obrotowych i odniesienie do źródła empirycznych danych o absorpcji badanych związków. W tej części opisano też metody analityczne, które zastosowano do oceny właściwości antyoksydacyjnych. Może warto by było doprecyzować jak pozyskiwano czy skąd pochodziły związki, które stanowiły „substancje badane” i co oznaczało określenie „badane próbki” w metodzie CUPRAC i „... badane substancje w odpowiednich stężeniach” w metodzie z wykorzystaniem Troloxu, czy była to podobna metodyka jak opisana w następnym podrozdziale o przygotowaniu kompleksów badanych flawonoidów z metalami. Podobnie dokładnie opisano metodykę badań *in vitro*, z wykorzystaniem linii komórek nowotworu piersi, które posłużyły do oceny cytotoksyczności badanych flawonoidów i ich metalokompleksów oraz ich współdziałania z doksorubicyną (lekiem przeciwnowotworowym). Następnie opisano też metody analityczne (spektrofotometryczne), które pozwoliły na ocenę struktury uzyskanych metalokompleksów. Może bardziej czytelne byłoby umieszczenie tej części wcześniej, jako kontynuację metod obliczeniowych, tym bardziej, że ostatnią częścią opisu metodyki badań jest podrozdział poświęcony znowu badaniom biologicznym z wykorzystaniem zmodyfikowanego szczepu *Escherichia coli*. Pewnego doprecyzowania mogłoby wymagać także podanie ilości dodawanych do zawiesiny komórek bakteryjnych, roztworów badanych związków. W tej części można byłoby odnieść się też do odpowiedniej literatury szczególnie w przypadku wykonywanych obliczeń czy interpretacji wyników.

W następnej części Pani mgr Aleksandra Golonko przedstawia krótki opis i swój udział w przygotowaniu publikacji stanowiących jednotematyczny cykl, razem z załączonymi oświadczeniami ich współautorów. Opisy te zawierają najistotniejsze informacje zawarte w przedstawionych artykułach a odnoszące się do zakresu i celu rozprawy doktorskiej. Istotnym ich elementem jest odniesienie się do podsumowania i wniosków, które w publikacjach przeglądowych stanowią podstawę do dalszych analiz,

choć w artykule pierwszym mogłyby być nieco bardziej konkretne. Doktorantka przedstawia też swój udział w przygotowaniu publikacji, który w wielu przypadkach wydaje się znaczący i oprócz kwestii merytorycznych, w tym często wnikliwych analiz opisywanych zjawisk oraz wykonana badań opisanych w artykułach oryginalnych, obejmuje przygotowanie graficzne w postaci czytelnych rycin oraz przejrzyste zestawionych w tabelach informacji. Doktorantka słusznie zwraca też uwagę na liczbę cytowań, szczególnie artykułów przeglądowych, co wskazuje na ich wartość i możliwość wykorzystania w planowaniu dalszych badań z tego zakresu. Warto też zauważyć, że opis działań związanych z wykonywaniem analiz wykorzystanych w artykule piątym (*Apigenin's Modulation of Doxorubicin Efficacy in Breast Cancer*) nie został uwzględniony w opisie zawartym w publikacji źródłowej.

Wartościową częścią pracy jest przedstawienie i omówienie wyników nieopublikowanych, powiązanych z celem pracy, wynikających z problemów badawczych przedyskutowanych w pracach przeglądowych i uzupełniających wybrane analizy zaprezentowane w dwóch publikacjach oryginalnych. Część ta zaczyna się od obliczeń kwantowo-mechanicznych dla wybranych związków flawonoidowych, co jest podstawą do dalszych badań biologicznych i ułatwia ich interpretację. W tej części umieszczono też wyniki oceny właściwości antyoksydacyjnej wybranych flawonoidów i ich metalokompleksów różnymi metodami analitycznymi, co daje zarówno istotne informacje dotyczące właściwości badanych związków, ale i jest ciekawym elementem metodycznym wskazującym na możliwości interpretacji wyników pod kątem dalszego ich wykorzystania w praktyce. Dodatkowo zwrócenie uwagi na znaczenie struktury czy masy molowej związków flawonoidowych dla ich biodostępności i reaktywności ma szczególne znaczenie praktyczne i stanowi asumpt do projektowania specjalistycznych środków spożywczych w postaci suplementów, żywności specjalnego medycznego przeznaczenia czy żywności funkcjonalnej.

Następne podrozdziały zawierają wyniki opisujące właściwości cytotoksyczne badanych flawonoidów i kompleksów z platyną z wykorzystaniem linii komórkowych nowotworów piersi. W ramach tej części badań opisano też wpływ kwercetyny i jej metalokompleksu z rutenem na efektywność działania leku przeciwnowotworowego jakim jest doksorubicyna. Doktorantka w sposób logiczny odnosi uzyskane wyniki do ich działania na komórki nowotworowe czy możliwych mechanizmów wspierania terapii przeciwnowotworowej, jak również odniesienia ich działania w modelowych warunkach z wykorzystaniem komórek bakteryjnych.

Część opisująca wyniki nieopublikowane kończy rozdział przedstawiający zależności między strukturą i właściwościami fizykochemicznymi a aktywnością biologiczną badanych flawonoidów, co stanowi podstawę do dyskusji wyników. *Dyskusja wyników* stanowi część następnego rozdziału –

Podsumowanie. Zwykle „Dyskusja wyników” jest odniesieniem wyników własnych do obserwacji innych autorów. W *Dyskusji wyników*, zawartej w niniejszej pracy, nie przytoczono wyników żadnych innych publikacji z zakresu prowadzonych badań. Stanowi ona syntetyczne powiązanie wyników części związanej z chemią obliczeniową i modulowaniem struktury badanych związków a wynikami doświadczeń biologicznych, wskazujących na możliwość zastosowania wybranych flawonoidów i ich metalokompleksów we wspomaganiu leczenia przeciwnowotworowego. Reaktywność, właściwości przeciwutleniające czy biodostępność tych związków może tłumaczyć ich interakcje z białkami czy strukturą DNA oraz właściwości cytotoksyczne wobec komórek nowotworowych.

Następnym podrozdziałem *Podsumowania* jest syntetycznie przedstawiona, na podstawie uzyskanych wyników, weryfikacja hipotez badawczych. Logiczną konsekwencją tego podrozdziału jest przedstawienie trzech spójnych i przejrzystych wniosków, wskazujących na powiązanie między strukturą chemiczną flawonoidów i ich metalokompleksów a ich aktywnością biologiczną, co może stanowić podstawę do projektowania zawierającej te związki żywności funkcjonalnej, mogącej znaleźć zastosowanie w dietoterapii pacjentów z chorobami nowotworowymi. Każdy z wniosków odnosi się do spostrzeżeń związanych z otrzymanymi wynikami i jest odpowiedzią na założony cel pracy.

Pracę kończy wykaz 31. pozycji bibliografii i 18. patentów. Zakładając możliwość większego odniesienia się do pozycji literaturowych, zarówno we wstępnej części pracy, metodyce, jak i dyskusji wyników, ta część mogłaby uwzględniać więcej pozycji. Warto jednak zauważyć, że każdy z wymienionych w cyklu jednotematycznym 6. artykułów zawiera bogatą bibliografię związaną z tematem pracy (uwzględniając 200-300. pozycji literaturowych w artykułach przeglądowych i niespełna 50. pozycji literaturowych w artykułach oryginalnych).

Dodatkowo: czy w opisie wyników nie należałoby podać miana wartości określających długość wiązań między atomami węgla, tlenu i wodoru w badanych cząsteczkach i czy przywołana w pracy tabela nr 7 nie jest rzeczywiście tabelą nr 8? Warto by było również umieścić w metodyce lub w rozdziale poświęconym omówieniu obliczeń dotyczących biodostępności badanych związków jakie wartości WLOGP i TPSA wskazują na możliwe przejście tych związków przez barierę krew-mózg i jakie są miana tych parametrów. Podobnie może można byłoby dodać informacje jakie metody wykorzystano do modelowania molekularnego opisującego możliwość wiązania się flawonoidów i ich metalokompleksów z DNA – rycina 29 i dlaczego na omawianej przy opisie biodostępności związków flawonoidów na rycinie 11 nie ma zaznaczonego resweratrolu. Czy stwierdzenie, że „... związki, z wyjątkiem MIR, charakteryzują się wysoką absorpcją” nie jest zbyt mocnym określeniem ich właściwości – to symulacja biodostępności, a nie potwierdzone *in vivo* właściwości tych związków.

Podobnie czy stwierdzenie „... badane flawonoidy mieszczą się w tym zakresie, co wskazuje na ich potencjalną przydatność jako kandydatów na leki doustne” nie jest zbyt daleko idące, w pracy badano możliwości wykorzystania flawonoidów jako dodatków do żywności czy suplementów diety nie leków.

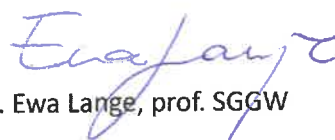
Praca doktorska Pani mgr Aleksandry Golonko napisana jest w przystępny sposób, a próba wyjaśnienia opisywanych zjawisk i ich interpretacji, połączona z możliwymi implikacjami praktycznymi, wskazuje na dużą dojrzałość naukową. Pewnym ułatwieniem, przy tak obszernej metodyce i liczbie przeprowadzonych analiz, mógłby być wykaz zastosowanych skrótów.

Na uwagę zasługuje fakt wielokierunkowości prowadzonych analiz, zarówno na poziomie chemii teoretycznej – obliczeniowej, jak i badań z zastosowaniem metod analitycznych i biologicznych. Wiele z zastosowanych metod i wykorzystanych parametrów jest zbieżnych z chemią leków oraz oceną ich efektywności, co stanowi o aplikacyjności uzyskanych wyników i daje asumpt do dalszych badań, w tym badań *in vivo* ocenianych działanie związków flawonoidowych i ich metalokompleksów w organizmie człowieka.

Wykonane, wielokierunkowe, ale powiązane ze sobą analizy, jak również przedstawienie i analiza uzyskanych wyników, ich synteza umożliwiająca wyjaśnienie obserwowanych zależności oraz sformułowanie odpowiadających postawionym celom wniosków, świadczy o dużych umiejętnościach badawczych Pani mgr Aleksandry Golonko. Tematyka podjętych badań, ich wieloaspektowość oraz ich innowacyjny i aplikacyjny charakter wskazuje na dużą wartość naukową przedstawionej do oceny dysertacji, a umieszczone w recenzji pytania w żaden sposób nie wpływają na pozytywną opinię dotyczącą pracy doktorskiej Pani mgr Aleksandry Golonko. Całość stanowi oryginalne i wartościowe opracowanie dotyczące zależności między właściwościami fizykochemicznymi oraz strukturą chemiczną a aktywnością biologiczną, w tym związaną z działaniem na komórki nowotworowe, wybranych związków flawonoidowych oraz ich kompleksów z wybranymi metalami. Wpisując się ona w prace z zakresu technologii żywności i żywienia, dając asumpt do dalszych badań związanych z projektowaniem żywności funkcjonalnej, które mogą wspomagać leczenie przeciwnowotworowe. Dodatkowo przedstawione wyniki, zarówno w ramach cyklu publikacji, jak i wyników nieopublikowanych wskazują na doświadczenie, dojrzałość naukową i umiejętność pracy w zespołach badawczych Doktorantki.

Przedstawiona do recenzji rozprawa doktorska Pani mgr Aleksandry Golonko pod tytułem: *„Wpływ modyfikacji struktury na właściwości fizykochemiczne i biologiczne wybranych naturalnych bioaktywnych związków fenolowych mających znaczenie w żywieniu człowieka”*, w pełni odpowiada

warunkom określonym w Ustawie z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz.U. 2024, poz. 1571 z późn. zm.). Wnoszę zatem do Rady Dyscypliny Technologia Żywności i Żywienia, Instytutu Biotechnologii Przemysłu Rolno-Spożywczego im. prof. Wacława Dąbrowskiego – Państwowy Instytut Badawczy, o dopuszczenie Pani mgr Aleksandry Golonko do dalszych etapów postępowania w sprawie nadania stopnia doktora.



dr hab. Ewa Lange, prof. SGGW

**Katedra Dietetyki,
Instytut Nauko Żywieniu o
Człowieka,
Szkoła Główna Gospodarstwa
Wiejskiego w Warszawie**

ul. Nowoursynowska 159 c
02-776 Warszawa
+48 22 59 370 18
kd@sggw.edu.pl
www.sggw.pl