

OCENA ŚRÓDOKRESOWA
– ZA OKRES OD 01.10.2023 DO 30.09.2025
MID-TERM ASSESSMENT FOR PERIOD 01.10.2023 – 30.09.2025

ALEKSANDRA PROKOP

.....

Tytuł rozprawy doktorskiej
Original title of doctoral dissertation

Charakterystyka metabolomiczna i aktywności biologicznej pędów śliwy tarniny (*Prunus spinosa* L.) w kontekście chorób o podłożu zapalnym.
Metabolomic profiling and biological activity studies of blackthorn branches (*Prunus spinosa* L.) in the context of inflammation-related diseases.

**Komisja Ewaluacyjna ds. Oceny Śródokresowej Doktoranta Międzynarodowej Szkoły
Doktorskiej Uniwersytetu Medycznego w Łodzi (UM) w dyscyplinie: nauki
FARMACEUTYCZNE w składzie:**

Evaluation Commission for Mid-term Assessment the PhD student at UM International
Doctoral School in the discipline: pharmacology and pharmacy sciences consists of:

No.	Tytuł / stopień naukowy, imię, nazwisko Scientific title / degree, name, surname	Rola Role
1.	dr hab. n. med. Tomasz Boczek	Przewodniczący Komisji Head of the Committee
	Uniwersytet Medyczny w Łodzi Medical University of Lodz	
2.	dr hab. n. med. Michał Karbownik	Członek Komisji z UM Member from the MUL
	Uniwersytet Medyczny w Łodzi Medical University of Lodz	
3.	prof. dr hab. Irma Podolak	Członek Komisji spoza UM Member from outside the MUL
	Collegium Medium, Uniwersytet Jagielloński w Krakowie	
4.	mgr Katarzyna Płoszka	Obserwator – doktorant Observer – Doctoral student
	Uniwersytet Medyczny w Łodzi Medical University of Lodz	

Ocena końcowa doktorantki ALEKSANDRY PROKOP

Final assessment of PhD student

POZYTYWNA

POSITIVE

Uzasadnienie końcowej oceny Komisji

Justification of Commission's final assessment

Na podstawie przedłożonej do oceny dokumentacji dotyczącej działalności kształcenia w Międzynarodowej Szkole Doktorskiej Uniwersytetu Medycznego w Łodzi komisja pozytywnie ocenia doktorantkę. Zasadniczym zamiarem badawczym projektu doktorskiego mgr Aleksandry Prokop jest kompleksowa ocena fitochemiczno-fitofarmakologiczna młodych pędów *Prunus spinosa* L. (śliwa tarnina), jako substancji roślinnej o potencjale przeciwzapalnym w kontekście schorzeń układu krążenia i zmian skórnych. Badania mają charakter badań podstawowych, koniecznych dla ewentualnych dalszych prac wdrożeniowych. Doktorantka weryfikuje wzmianki literaturowe, mówiące o tradycyjnym wykorzystaniu gatunku w leczeniu ludowym, poprzez szeroko zakrojony eksperyment, uwzględniający rozmaite mechanizmy molekularne, związane ze stanem zapalnym (m.in. aktywność antyoksydacyjna, wpływ na ludzkie neutrofile, makrofagi, markery peroksydacji lipidów, wpływ na enzymy związane ze stanem zapalnym, nadciśnieniem, miażdżycą, wpływ na zróżnicowane szlaki sygnałowe: NF- κ B, MAPK/ERK). W odniesieniu do potencjalnego wykorzystania badanej substancji roślinnej w schorzeniach skóry, zaplanowano też ocenę aktywności przeciwdrobnoustrojowej i gojącej. Projekt zakłada opracowanie procedury pozyskiwania z materiału roślinnego ekstraktu bogatego w polifenole, w szczególności w bioaktywne rzadkie związki proantocyjanidynowe, wraz z profilowaniem fitochemicznym i wytycznymi dotyczącymi standaryzacji takiego produktu. Ten wątek jest niezmiernie istotny z punktu widzenia aplikacyjnego, zarówno w kontekście zdefiniowania wymogów wytwarzania w przyszłości potencjalnego fitoterapeutyku, opartego na młodych pędach *Prunus spinosa* L., jak i dalszych badań aktywności w warunkach *in vivo*. W tym zakresie projekt Doktorantki dostarczy wyników nowatorskich, ważnych i o bezsprzecznym wpływie na rozwój nauki i społeczeństwa. Metodyka wybrana do realizacji poszczególnych zadań nie budzi żadnych zastrzeżeń. Projekt zakłada wykorzystanie szeregu ogólnie przyjętych nowoczesnych metod analitycznych oraz testów w bezkomórkowych i komórkowych modelach *in vitro* i *ex vivo*, co zapewnia uzyskanie wyników wysokiej jakości i ich akceptację przez międzynarodowe środowisko naukowe. Opis przeprowadzonych do tej pory eksperymentów, dotyczących optymalizacji ekstrakcji, profilowania jakościowego ekstraktu, oceny ilościowej zawartości wybranych polifenoli (proantocyjanidyn, flawonoli, kwasów fenolowych), aktywności antyoksydacyjnej, działania przeciwbakteryjnego, pozwalają pozytywnie prognozować ukończenie pracy doktorskiej zgodnie z założonym planem. Pewne przetasowania, jeśli chodzi o niektóre zadania, przewidziane w harmonogramie IPB na pierwsze dwa lata, wynikały z uwarunkowań, związanych ze współpracą z innymi ośrodkami badawczymi i były niezależne od Doktorantki. Jest to zjawisko normalne przy tak szeroko zakrojonych badaniach, wymagających elastyczności i umiejętności przeorganizowania zadań by zapewnić nieprzerwany bieg całości projektu. Doktorantka zareagowała prawidłowo, realizując w zamian eksperymenty pierwotnie zaplanowane na kolejny rok. Dodatkowo, co należy wyróżnić, w oparciu o uzyskane już wyniki, wskazujące na silną aktywność antyoksydacyjną

badanego wyciągu z pędów śliwy tarniny, podjęła decyzję o wykonaniu dodatkowych analiz ukierunkowanych na leczenie tego schorzenia tj. sprawdzenia stopnia inhibicji α -glukozydazy co ma potencjalne znaczenie dla ochrony naczyń w przebiegu cukrzycy. Efekty hamowania enzymu (wysoka aktywność wobec referencyjnej akarbozy) potwierdziły słuszność tej decyzji.

Co ważne, Doktorantka, zgodnie z harmonogramem przedstawionym w IPB, we właściwym czasie uzyskała zgodę Komisji Bioetycznej, konieczną dla przeprowadzenia niektórych z zaplanowanych badań eksperymentalnych, zatem ryzyko niezrealizowania zamierzeń badawczych zostało zniwelowane.

Część uzyskanych do tej pory wyników została zaprezentowana na konferencjach naukowych jako wystąpienia ustne (1; konferencja krajowa) oraz posterowe (trzy, w tym 2 konferencje międzynarodowe). Założenia, zawarte w IPB, określały udział w „przynajmniej dwóch międzynarodowych oraz przynajmniej czterech krajowych konferencjach naukowych” w trakcie trwania całego projektu, zatem, na etapie oceny śródkresowej, stopień realizacji tego efektu jest w pełni zadowalający. Podobnie, na etapie oceny śródkresowej, Doktorantka odbyła już staż krajowy oraz uczestniczyła w kilku szkoleniach (zgodnie z IPB).

Ponadto, Doktorantka terminowo (zadanie przewidziane w harmonogramie na II rok kształcenia) opublikowała pracę przeglądową, dotyczącą mechanizmów przeciwzapalnych i antyoksydacyjnych proantocyjanidyn w kontekście chorób skóry, która będzie wchodzić w zakres rozprawy doktorskiej. Należy podkreślić, że wspomniany artykuł ukazał się w czasopiśmie *International Journal of Molecular Sciences*, o wysokich parametrach bibliometrycznych (punkty MEiN 140, IF = 4,9). Warto zauważyć, że dodatkowa aktywność naukowa Doktorantki, nie związana z tematyką projektu doktorskiego, obejmuje 1 publikację oraz 3 doniesienia konferencyjne.

On the basis of the documentation submitted for evaluation regarding the activity of education at the International Doctoral School of the Medical University of Lodz, the committee assess the doctoral student positively.

The primary research objective of the doctoral project by Aleksandra Prokop MSc is a comprehensive phytochemical and phytopharmacological evaluation of young shoots of *Prunus spinosa* L. (blackthorn) as a plant material with anti-inflammatory potential in the context of cardiovascular disorders and skin conditions. This is basic research, necessary for any potential future implementation work. The doctoral candidate verifies literature references, regarding the traditional use of the selected plant species in folk medicine through an extensive experiment that explores various molecular mechanisms, related to inflammation (including antioxidant activity, effects on human neutrophils and macrophages, lipid peroxidation markers, influence on enzymes associated with inflammation, hypertension, atherosclerosis, and effects on diverse signaling pathways: NF- κ B, MAPK/ERK). With respect to the potential application of the studied plant material in skin disorders, an assessment of antimicrobial and wound-healing activity has also been planned. Furthermore, the research aims to develop a procedure for obtaining an extract rich in polyphenols—particularly rare bioactive proanthocyanidin compounds—from the plant material, accompanied by phytochemical profiling and guidelines for standardizing such a product. This aspect is extremely important from an application perspective, both for defining future manufacturing requirements for a potential phytotherapeutic drug based on young *Prunus spinosa* L. shoots and for further in vivo activity studies. In this regard, the project is expected to deliver innovative and significant results with an undeniable impact on scientific progress and societal benefit.

The methodology selected for the implementation of individual tasks raises no concerns. The project employs a range of widely accepted modern analytical techniques and tests in both non-cellular and cellular models (in vitro and ex vivo), ensuring obtaining high-quality results and their acceptance by the international scientific community.

The experiments conducted so far, including extraction optimization, qualitative profiling of the extract, quantitative determination of selected polyphenols (proanthocyanidins, flavonols,

phenolic acids), antioxidant activity, and antibacterial assays, allow to predict successful completion of the doctoral project as planned.

Some adjustments to tasks originally scheduled in the IRP timeline for the first two years were necessary, as they were related to collaboration with external research centers and so, were due to external factors. Such changes are common in projects of this scope and require flexibility and the ability to reorganize tasks to maintain continuous progress. The doctoral candidate responded appropriately by advancing experiments initially planned for the third year of study. Furthermore, based on the preliminary results indicating strong antioxidant activity of the blackthorn shoot extract, potentially relevant for vascular protection in diabetes, additional analyses were performed, specifically, the assessment of α -glucosidase inhibition. The results of enzyme inhibition (high activity compared to the reference compound acarbose) confirmed that this was a well-founded decision.

It is important to mention, that in accordance with the schedule outlined in the IRP, the doctoral candidate obtained approval from the Bioethics Committee at the appropriate time, which was essential for conducting some planned experimental studies. This step effectively eliminated the risk of failing to implement the research objectives.

The results obtained so far have already been presented at scientific conferences: one oral presentation (at a national conference) and three poster presentations, including two at international conferences. The IRP specified participation in "at least two international and at least four national scientific conferences" during the entire project. Therefore, at the mid-term evaluation stage, the level of implementation of IRP in this area is fully satisfactory. Similarly, at this stage, she has already completed a national internship and participated in several training courses (in line with the IRP).

Furthermore, Ms Prokop has timely completed the task planned for the second year by publishing a review article on the anti-inflammatory and antioxidant mechanisms of proanthocyanidins in the context of skin diseases. This article, which will form part of the doctoral dissertation, was published in the International Journal of Molecular Sciences, a journal with high bibliometric indicators (MEiN score: 140; IF = 4.9). It is also worth noting that her additional scientific activity, unrelated to the doctoral project, includes one publication and three conference contributions

Opinia dotycząca jakości opieki naukowej i wsparcia w prowadzeniu działalności naukowej

Opinion concerning scientific guidance and support in conducting scientific activities

Promotor Supervisor dr hab. n. farm. Monika Olszewska
BARDZO DOBRA VERY GOOD

Ocena prezentacji osiągnięć doktoranta i dyskusja naukowa

Assessment of Presentation of Achievements and scientific discussion

ALEKSANDRA PROKOP Prezentacja osiągnięć i dyskusja naukowa Presentation of Achievements and scientific discussion	Ocena Assesment
Prezentacja osiągnięć doktoranta PhD student's Presentation of Achievements	BARDZO DOBRA VERY GOOD
Dyskusja naukowa Scientific discussion	BARDZO DOBRA VERYGOOD