

dr hab. inż. Joanna Sadowska, prof. ZUT
Katedra Mikrobiologii Stosowanej
i Fizjologii Żywienia Człowieka
Wydział Nauk o Żywności i Rybactwa
Zachodniopomorski Uniwersytet Technologiczny w Szczecinie

Szczecin, 17.08.2023 r.

**Recenzja rozprawy doktorskiej mgr Jakuba Michała Kurka
pt. „Ocena przeciwcukrzycowego potencjału glikozydów stewiolowych, indywidualnie i we
współdziałaniu z L-argininą i chromem(III) w badaniach modelowych *in vitro* i *in vivo*”**

przygotowanej pod opieką naukową promotora:
prof. dr hab. Zbigniewa Krejpcio

PODSTAWA FORMALNO-PRAWNA OPRACOWANIA RECENZJI

Recenzja została wykonana na podstawie Uchwały Rady Dyscypliny Technologia Żywności i Żywienia Uniwersytetu Przyrodniczego w Poznaniu podjętej w dniu 29.06.2023 r. oraz pisma Przewodniczącej Rady Dyscypliny prof. dr hab. Magdaleny Rudzińskiej z dnia 4.07.2023 r., zgodnie z Ustawą z dnia 14. marca 2003 roku o stopniach i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. nr 65 poz. 595 wraz z późniejszymi zmianami).

DANE O KANDYDACIE

Pan mgr Jakub Michał Kurek uzyskał tytuł magistra 29.06.2018 r., kończąc studia na kierunku Dietetyka na Wydziale Nauk o Żywności i Żywieniu na Uniwersytecie Przyrodniczym w Poznaniu. W tym samym roku podjął na tej Uczelni studia doktoranckie. Równocześnie w 2019 r. podjął pracę jako pracownik naukowo-techniczny w Katedrze Żywienia Człowieka i Dietetyki na ww. Uniwersytecie.

OCENA FORMALNA PRACY

Przedłożona do recenzji rozprawa doktorska składa się z dwóch części. Pierwsza zawiera wstęp teoretyczny oraz syntetyczny opis materiałów i metod oraz wyników, które uzyskano w badaniach przedstawionych szczegółowo w publikacjach zamieszczonych w drugiej części opracowania. Przedłożone publikacje stanowią spójny tematycznie cykl zrecenzowanych artykułów naukowych, w skład których wchodzi trzy oryginalne prace twórcze:

1. Kurek, J.M., Zielińska-Wasielica, J., Kowalska, K., Krejpcio, Z., Olejnik, A., 2022. Modulating effects of steviol and steviol glycosides on adipogenesis, lipogenesis, glucose uptake and insulin resistance in 3T3-L1 adipocyte model. *Journal of Functional Foods* 94, 105141. doi.org/10.1016/j.jff.2022.105141 (IF2021 = 5,223, MNiSW 100 pkt.)
2. Kurek, J.M., Król, E., Krejpcio, Z., 2020. Steviol Glycosides Supplementation Affects Lipid Metabolism in High-Fat Fed STZ-Induced Diabetic Rats. *Nutrients* 13, 112. doi.org/10.3390/nu13010112 (IF2020 = 5,719, MNiSW 140)
3. Kurek, J.M., Król, E., Staniek, H., Krejpcio, Z., 2022. Steviol Glycoside, L-Arginine, and Chromium(III) Supplementation Attenuates Abnormalities in Glucose Metabolism in Streptozotocin-Induced Mildly Diabetic Rats Fed a High-Fat Diet. *Pharmaceuticals* 15, 1200. doi.org/10.3390/ph15101200 (IF2021 = 5,215, MNiSW 100)

i jedno doniesienie konferencyjne:

1. Kurek, J.M., Król, E., Krejpcio, Z., 2023. Steviol Glycosides and Lipid Profile Regulation — is it the Type or the Dose that Really Matters?. European Association for the Study of Diabetes: 15th Annual International Conference of the D&CVD Study Group (D&CVD2023), 10-12 maja 2023 r., Tel Awiw-Jafa, Izrael, Poster P-15.

Prace zostały opublikowane w czasopismach znajdujących się na liście Journal Citation Reports. Łączna liczba punktów wynosi 340, a sumaryczny IF 16,157. Według bazy WoS, prace te były cytowane 14 razy (bez autocytowań).

Przedłożone publikacje są autorstwa grupy badaczy - Doktoranta i dwóch lub więcej współautorów. We wszystkich pracach mgr Jakub Kurek jest pierwszym współautorem, a Jego współdziałanie w ich opracowaniu polegało na: opracowaniu koncepcji badań, analizie formalnej, przeprowadzeniu badań oraz przygotowaniu manuskryptów. Pozwala to na stwierdzenie, że mgr Jakub Kurek uzyskał efekty kształcenia przewidziane wg Europejskich Ram Kwalifikacji dla ósmego (doktoranckiego) poziomu kształcenia. Posiada umiejętność opracowania koncepcji badań, potrafi zaplanować i wykonać eksperyment, umie także opracować wyniki badań oraz przygotować artykuł do druku w czasopiśmie o zasięgu międzynarodowym.

Załączone prace Pan mgr Jakub Kurek opatrzył obszernym opisem obejmującym 61 stron maszynopisu. W skład opisu wchodzi następujące rozdziały: wstęp teoretyczny (9 str.), model i cel rozprawy doktorskiej (2 str.), materiał i metody badawcze (12 str.), wyniki i dyskusja (22 str.), podsumowanie (2 str.) oraz bibliografia licząca 216 pozycji literaturowych. Ponadto opracowanie zawiera: streszczenie w języku polskim i angielskim, wykaz stosowanych skrótów, wykaz publikacji i materiałów pomocniczych wchodzących w skład rozprawy doktorskiej, podsumowanie osiągnięć naukowych, zgody komisji etycznej na przeprowadzenie badań, kserokopie publikacji i posteru wchodzącego w skład rozprawy oraz oświadczenia współautorów. Opracowanie ma układ typowy dla prac doświadczalnych i pod względem formalnym nie budzi zastrzeżeń.

OCENA MERYTORYCZNA PRACY

Cukrzyca jest jedną z najczęściej występujących chorób przewlekłych i stanowi ogromny problem zdrowotny i ekonomiczny w wielu krajach. Według danych Światowej Organizacji Zdrowia liczba osób chorych na cukrzycę na świecie wzrosła ze 108 milionów chorych w 1980 r. do 422 milionów w 2014 r., a globalna częstość występowania cukrzycy wśród dorosłych wzrosła w tych latach niemal dwukrotnie (z 4,7% do 8,5%). W 2018 r. w Polsce było 2,9 mln dorosłych osób chorych na cukrzycę, co odpowiada 9,1% populacji dorosłych. Ponieważ lek doskonały w leczeniu cukrzycy nie istnieje, stale poszukuje się nowych związków, które mogłyby być stosowane nie tylko w terapii cukrzycy, ale także jej powikłań. Związki te powinny być skuteczne w wyrównywaniu stężenia glukozy we krwi, terapii zaburzeń gospodarki węglowodanowej i powiązanej z nią gospodarki lipidowej oraz bezpieczne dla pacjenta pod względem sercowo-naczyniowo-nerkowym. Z tego względu podjętą w ramach przygotowanej rozprawy doktorskiej tematykę badań, koncentrującą się na ocenie przeciwcukrzycowego potencjału glikozydów stewiolowych, indywidualnie i we współdziałaniu z L-argininą i chromem(III), uważam za aktualną, istotną i uzasadnioną.

Głównym celem pracy była ocena potencjału przeciwcukrzycowego glikozydów stewiolowych, indywidualnie i we współdziałaniu z L-argininą i chromem(III), z wykorzystaniem modeli *in vitro* i *in vivo*. Cel główny został podzielony na trzy cele szczegółowe:

C1: Zbadanie oddziaływania glikozydów stewiolowych (stewiozydu, rebaudiozydu A) i stewiolu oraz L-argininy i chromu(III) na procesy adipogenezy i lipogenezy oraz ich wpływu na adipogenezę, lipogenezę, wychwyt glukozy i insulinooporność w warunkach normalnych i insulinooporności, z użyciem adipocytów linii komórkowej 3T3-L1 (model *in vitro*).

C2: Ocena potencjału przeciwcukrzycowego glikozydów stewiolowych, rozumianego jako efekt hipoglikemiczny, hipolipidemiczny i/lub antyoksydacyjny, w zależności od rodzaju i dawki glikozydu, u szczurów doświadczalnych z wywołaną cukrzycą typu 2 (model *in vivo* 1).

C3: Ocena potencjału przeciwcukrzycowego glikozydów stewiolowych w połączeniu z L-argininą i chromem(III), rozumianego jako efekt hipoglikemiczny, hipolipidemiczny i/lub antyoksydacyjny u szczurów doświadczalnych z wywołaną cukrzycą typu 2 (model *in vivo* 2)

Nakreślone przez Doktoranta cele zostały jasno sprecyzowane i były możliwe do osiągnięcia. Przeprowadzając zaplanowane badania Doktorant chciał zweryfikować postawione hipotezy badawcze, w których założył, że:

H1: Glikozydy stewiolowe i stewiol oraz L-arginina i chrom(III) mają istotny wpływ na proces wchłaniania glukozy, adipogenezę i lipogenezę oraz insulinooporność w adipocytach linii komórkowej 3T3-L1, przy czym efekty te zależą od rodzaju i stężenia związku.

H2: Glikozydy stewiolowe poprawiają zaburzoną gospodarkę węglowodanowo-lipidową u szczurów z wywołaną cukrzycą typu 2, przy czym efekty te zależą od rodzaju i dawki związku.

H3: Potencjał przeciwcukrzycowy glikozydów stewiolowych może być wzmocniony w obecności dodatku L-argininy i chromu(III) u szczurów z wywołaną cukrzycą typu 2, przy czym efekty te zależą od rodzaju glikozydu, dawki L-argininy i dawki chromu(III) oraz ich wzajemnych interakcji.

Sformułowane hipotezy są spójne z założonymi celami badań.

Wyniki badań ukierunkowanych na realizację pierwszego celu i weryfikację hipotezy pierwszej zostały zamieszczone w pracy *Modulating effects of steviol and steviol glycosides on adipogenesis, lipogenesis, glucose uptake and insulin resistance in 3T3-L1 adipocyte model* opublikowanej w Journal of Functional Foods. Badania przeprowadzono na preadipocytach linii 3T3-L1, które w okresie różnicowania traktowano stewiozydem, rebaudiozydem A lub stewiolem w stężeniach 1 / 10 / 100 μM . Przeprowadzono test żywotności komórek, zmierzono zawartość lipidów wewnątrzkomórkowych, w tym triacylogliceroli, wyizolowano RNA i dokonano analizy ekspresji genów odpowiedzialnych za różnicowanie adipocytów (PPAR γ , C/EBP α , SREBP1), metabolizm glukozy (RESTN, GLUT-4) i lipidów (FAS, aP2, LPL), syntezę leptyny (LEP) i adiponektyny (ADIPOQ), zmierzono także stężenia leptyny i adiponektyny. W oddzielnym eksperymencie indukowano insulinooporność w dojrzałych adipocytach, a następnie poddano je działaniu stewiozydu, rebaudiozydu A lub stewiolu w stężeniach 1 / 10 / 100 μM oraz rosiglitazonu w stężeniu 10 μM . Zmierzono żywotność komórek, wychwyt glukozy, ekspresję genów odpowiedzialnych za metabolizm glukozy (RESTN i GLUT-4) i syntezę adipokin (leptyny LEP i adiponektyny ADIPOQ) oraz stężenia tych białek. Na str. 23 w opisie materiałów i metod zastosowanych w doświadczeniu *in vitro* podano wśród analizowanych związków L-argininę i chrom(III), które stosowano jako czynnik doświadczalny w hodowlach komórkowych, jednak w opisie wyników w opracowaniu oraz w publikacji A1 nie znaleziono rezultatów tych analizy. Pojawia się tylko zdanie na str. 23 cyt.: „Ze względu na brak niezależnego wpływu L-arg i Cr(III) w analizowanych stężeniach na akumulację lipidów, zawartość TG oraz na ekspresję wybranych genów regulujących proces adipogenezy i lipogenezy, nie wykonano testów dla kombinacji GS z L-arg i Cr(III)”. Czy rezultaty analiz indywidualnego wpływu L-arg i Cr(III) w badaniach *in vitro* zostały opublikowane w innych niż przedstawione pracach, a jeśli tak, dlaczego w opracowaniu nie

znalazło się do nich odniesienie i dlatego wymieniono L-arg i Cr(III) w materiałach i metodach w niniejszej pracy? Nieuzasadnione jest także w mojej opinii założenie, że jeżeli L-arginina i chrom (III) zastosowane niezależnie nie wykazują wpływu na badane parametry, nie będą też wpływały w połączeniu z glikozydami stewiolowymi (*vide* część wyników doświadczenia 3). Tak ogólne potraktowanie wyników analizy niezależnego wpływu L-argininy i chromu(III) na badane parametry w mojej opinii jest niewystarczające do pełnej realizacji pierwszego celu i weryfikacji pierwszej hipotezy.

Wyniki przeprowadzonych badań wykazały, że stewiol jest najbardziej aktywnym z badanych związków, wpływającym na procesy adipogenezy, lipogenezy i wychwyty glukozy. Hamował on adipogenezę poprzez obniżenie ekspresji genów czynników transkrypcyjnych PPAR γ i C/EBP α , które aktywują ekspresję aP2, LPL i innych genów istotnych dla powstawania adipocytów i metabolizmu lipidów. Obniżona ekspresja PPAR γ i C/EBP α wpływała na obniżenie ekspresji genów LPL i aP2. Stewiol najsilniej hamował również ekspresję czynnika transkrypcyjnego SREBP1, który pobudza ekspresję wielu genów lipogennych, w tym FAS, prowadząc do osłabienia lipogenezy. Ponadto wykazywał potencjał do poprawy wychwyty glukozy i łagodzenia insulinooporności prawdopodobnie poprzez regulację ekspresji genów GLUT-4 i RSTN w insulinoopornych adipocytach. Uzyskane wyniki potwierdziły hipotezę H1 w odniesieniu do glikozydów stewiolowych, które wykazały istotny wpływ na proces dokomórkowego transportu glukozy, adipogenezę i lipogenezę oraz insulinooporność w adipocytach linii komórkowej 3T3-L1, przy czym efekty te zależały od rodzaju i stężenia badanych związków. W mojej opinii zabrakło jednak istotnego wniosku dotyczącego zróżnicowanego wpływu glikozydów stewiolowych na adipocyty bez i z wywołaną insulinoopornością, zwłaszcza w zakresie ekspresji genu GLUT-4.

Badania *in vitro* zostały starannie zaplanowane, część metodyczna nie budzi zastrzeżeń, na podkreślenie zasługuje spójność i zakres licznych wykonanych analiz. Autor nie poprzestał na analizie ekspresji genów odpowiedzialnych za syntezę wybranych adipokin czy białka transportującego glukozę, ale oznaczył także stężenia tych adipokin i wielkość dokomórkowego transportu glukozy, co umożliwiła rzetelne wnioskowanie.

W badaniach *in vivo* wykonano dwa niezależne doświadczenia z udziałem szczurów doświadczalnych, u których wywołano laboratoryjny model cukrzycy typu 2 (w doświadczeniu pierwszym cukrzycę z wysoką hiperglikemią, w doświadczeniu drugim cukrzycę z łagodną hiperglikemią). Wyniki pierwszego doświadczenia opisano w pracy *Steviol Glycosides Supplementation Affects Lipid Metabolism in High-Fat Fed STZ-Induced Diabetic Rats* opublikowanej w *Nutrients* oraz zaprezentowano na posterze. Badania przeprowadzono na 70 samcach szczura podzielonych na 7 grup. W żywieniu grup doświadczalnych zastosowano dietę wysokotłuszczową z dodatkiem stewiozydu lub rebaudiozydu A, każdy w dwóch dawkach 0,5 i 2,5% udziału paszy. Po zakończeniu doświadczenia wykonano analizy biochemiczne surowicy krwi, oznaczając aktywność aminotransferaz alaninowej i asparaginianowej, stężenie mocznika, kreatyniny, kwasu moczowego, białka całkowitego, glukozy, triacylogliceroli, cholesterolu całkowitego i jego frakcji LDL i HDL, cholesterolu oksydowanego frakcji LDL, tlenu azotu, insuliny, greliny, leptyny, adiponektyny oraz aktywność peroksydazy glutationowej. Wyliczono wskaźniki insulinooporności HOMA-IR oraz HOMA- β oraz ilościowy wskaźnik wrażliwości na insulinę QUICKI. Wykonano także ocenę histopatologiczną wybranych narządów (wątroby, nerki i trzustki). Na podstawie uzyskanych wyników stwierdzono, że suplementacja diety wysokotłuszczowej glikozydami stewiolowymi u szczurów z wysoką hiperglikemią nie wpływała istotnie na glikemię, insulinemię, wskaźniki HOMA-IR, HOMA- β i QUICKI oraz parametry statusu antyoksydacyjnego, natomiast znacząco

poprawiała zaburzoną gospodarkę lipidową, czego wyrazem była normalizacja stężenia triacylogliceroli i cholesterolu całkowitego. Suplementacja glikozydami zmniejszała także zakres uszkodzeń tkankowych. Uzyskane wyniki częściowo potwierdziły hipotezę drugą, że glikozydy stewiolowe poprawiają zaburzoną gospodarkę węglowodanowo-lipidową, przy czym efekty hipolipemiczne zależne były od dawki glikozydu, a nie od jego rodzaju. Ponadto potwierdzono, że interwencja suplementacyjna wpływała ochronnie na wskaźniki funkcji wątroby i nerek oraz zmniejszała zakres uszkodzeń tkankowych w tych narządach związanych z hiperglikemią.

Metodycznie doświadczenie zaplanowano i wykonano prawidłowo, a sformułowane wnioski w większości odpowiadają uzyskanym wynikom, chociaż w mojej opinii uzyskane wyniki są niewystarczające do sformułowania stwierdzenia o zróżnicowanym hipolipemicznym wpływie dawki glikozydów (ponieważ efekt ten dotyczył tylko wpływu na stężenie triacylogliceroli) oraz o ochronnej funkcji glikozydów na wskaźniki funkcji wątroby i nerek (ponieważ w tym zakresie wyniki nie są jednoznaczne).

Drugie doświadczenie przeprowadzono z udziałem 110 samców szczura podzielonych na 11 grup, a jego wyniki opublikowano w pracy *Steviol Glycoside, L-Arginine, and Chromium(III) Supplementation Attenuates Abnormalities in Glucose Metabolism in Streptozotocin-Induced Mildly Diabetic Rats Fed a High-Fat Diet* w czasopiśmie *Pharmaceuticals*. Grupy doświadczalne z wywołaną lekką hiperglikemią otrzymywały dietę wysokotłuszczową wzbogaconą o kombinację stewiozydu lub rebaudiozydu A w ilości 2,5%, L-argininy (w dawkach 2 i 4%) i chromu(III) (w dawkach 0,001% i 0,005%). Zakres analiz wykonanych po zakończeniu doświadczenia drugiego był zbliżony do wykonanych w doświadczeniu pierwszym. Dodatkowo rozszerzono panel badań dotyczących statusu oksydoredukcyjnego krwi o wykonanie oznaczenia całkowitego statusu antyoksydacyjnego i aktywność katalazy, wykonano także test tolerancji glukozy. Analiza narządów (wątroby i nerki) została poszerzona o wykonanie oznaczenia zawartości w nich chromu. Stwierdzono, że suplementacja diety glikozydami stewiolowymi w połączeniu z L-argininą i chromem(III) istotnie obniżała glikemię u szczurów z łagodną hiperglikemią, przy czym stewiozyd był skuteczniejszy w tym działaniu w porównaniu z rebaudiozydem A. L-arginina i chrom(III) w połączeniu z glikozydami stewiolowymi poprawiały wartości niektórych biomarkerów krwi. Najkorzystniejszy wpływ na wskaźniki HOMA-IR i QUICKI u szczurów z łagodną cukrzycą typu 2 wykazał stewiozyd w połączeniu z wysoką dawką L-argininy i niską dawką chromu(III), natomiast na status antyoksydacyjny – w połączeniu z niską dawką L-argininy i wysoką dawką chromu(III). Według Autora uzyskane wyniki potwierdziły hipotezę trzecią, że potencjał przeciwcukrzycowy glikozydów stewiolowych jest wzmocniony w obecności dodatku L-argininy i chromu(III), przy czym silniejsze działanie wykazuje stewiozyd w obecności L-argininy i/lub chromu(III). Sformułowanie konkluzji wyników uzyskanych w tym doświadczeniu budzi jednak moje zastrzeżenia. Dotyczą one wniosków, że cyt.: „Choć L-arg i Cr(III), niezależnie od innych czynników doświadczalnych, same nie wpłynęły na większość wskaźników stanu gospodarki węglowodanowo-lipidowej we krwi to, w połączeniu z GS, dodatkowo poprawiały wartości niektórych biomarkerów krwi u szczurów z łagodną cukrzycą” oraz „potencjał przeciwcukrzycowy GS jest wzmocniony w obecności dodatku L-arg i chromu(III)”. Konkluzje te są w mojej opinii nieuzasadnione, ponieważ nie badano niezależnego wpływu L-argininy, chromu(III), stewiozydu i rebaudiozydu A. W zaplanowanym układzie doświadczenia były one podawane w kombinacji z innymi czynnikami, a w doświadczeniu pierwszym *in vivo* badano wpływ glikozydów stewiolowych w innych warunkach doświadczalnych (wysoka hiperglikemia).

Wstęp do pracy oparty jest na właściwie dobranej, obszernej i aktualnej literaturze. Wskazuje on na rzetelne przygotowanie Autora do realizacji badań, które zostały starannie zaplanowane i konsekwentnie zrealizowane, przy zastosowaniu dobrze dobranych, aktualnych metod badawczych. Realizacja tak szeroko zakrojonych badań wymagała dużych umiejętności analitycznych oraz znacznego nakładu czasu i pracy. Opisując wyniki badań, Autor podjął także próbę ich przedyskutowania, zinterpretowania i wyjaśnienia mechanizmów obserwowanych wpływów. W opracowaniu zawarte są konkluzje i wnioski, które są bardziej szczegółowe w porównaniu do zawartych w publikacjach. W obydwu doświadczeniach *in vivo* na podkreślenie zasługuje staranne ich zaplanowanie, duża liczba włączonych do doświadczenia grup zwierząt oraz szeroki panel wykonanych analiz, tworzących spójną całość. Analiza danych została przeprowadzona prawidłowo, z dużą starannością.

Niezależnie od faktu, że przeprowadzone badania oceniam wysoko, szczegółowa analiza opracowania nasuwa jednak kilka pytań, wątpliwości i uwag (poza wymienionymi powyżej), które dotyczą m.in.:

str. 3, 21, 58 – użycia terminu „wchłanianie” na określenie dokomórkowego transportu glukozy do adipocytów. W mojej opinii powinno być „transport dokomórkowy”, ponieważ termin „wchłanianie” dotyczy transportu przez błonowego prostych związków organicznych w enterocytach;

str. 4 – nieprawidłowe sformułowanie „terapii leczenia cukrzycy”;

Str. 7, 8 - w wykazie skrótów nieprawidłowo rozwinięto skróty HDL-C, LDL-C, oxLDL-C, VLDL-C – jako lipoproteiny (o wysokiej, niskiej, bardzo niskiej gęstości), w rzeczywistości skróty te dotyczą cholesterolu pochodzącego z tych lipoprotein;

str. 19 - błąd językowy sformułowań „poglądy sugerowały” „poglądy zalecały”;

str. 21 - sformułowania celu głównego, cyt. „głównym celem rozprawy doktorskiej jest...”, w mojej opinii powinno być „celem badań jest”, ponieważ celem rozprawy jest umożliwienie uzyskania stopnia naukowego doktora;

str. 31, 33 - w opisie materiałów i metod zamieszczono schematy doświadczeń 1 i 2, co znacznie zwiększa czytelność założeń doświadczeń, nie zamieszczono jednak legend do oznaczeń podanych na schematach. Schematy i legendy zostały zamieszczone w publikacja A2 i A3, jednak jeśli schematy zamieszczono w opisie dysertacji powinny pojawić się pod nimi także legendy.

Błędy te nie umniejszają jednak wartości merytorycznej i poznawczej pracy, którą oceniam bardzo wysoko.

Przeprowadzone badania dostarczyły bardzo wielu wartościowych wyników i uzupełniły wiedzę z zakresu możliwości zastosowania glikozydów stewiolowych indywidualnie i w połączeniu z L-argininą i chromem(III) w terapii cukrzycy typu 2.

Podczas obrony pracy doktorskiej proszę, aby Doktorant ocenił i zinterpretował korzyści i ewentualne zagrożenia wynikające z wpływu glikozydów stewiolowych na ekspresję genu odpowiedzialnego za syntezę białka GLUT-4.

Podsumowując, wprowadzenie do pracy została opracowane na podstawie obszernej, aktualnej i trafnie dobranej literatury przedmiotu i nie budzi zastrzeżeń. Cele badania zostały nakreślone właściwie, a przeprowadzone badania pozwoliły w większości na ich realizację. Hipotezy badawcze zostały sformułowane adekwatnie do celów badań i prawidłowo zweryfikowane. Część doświadczalna została opisana starannie, a badania przeprowadzono przy pomocy dobrze dobranych, aktualnych metod badawczych. Analizę statystyczną

przeprowadzono prawidłowo, z wykorzystaniem odpowiednich testów, a interpretacja wyników pozwoliła na sformułowanie wniosków, które w większości są spójne z celami i zakresem badań, jaki nakreślił sobie Doktorant. Praca wnosi nowe elementy wiedzy w dyscyplinie technologia żywności i żywienia, co znalazło swoje odzwierciedlenie w opublikowaniu wyników w renomowanych czasopismach z listy JCR i cytowaniach tych prac. Wskazać można także nie tylko aspekt poznawczy, ale także potencjalny aspekt praktyczny pracy, ponieważ uzyskaną wiedzę można wykorzystać przy opracowania preparatów wspomagających utrzymanie prawidłowej glikemii i lipidemii przede wszystkim u osób z łagodną formą cukrzycy. Całość pracy oceniam pozytywnie, spełnia ona wymóg oryginalnego rozwiązania problemu naukowego oraz wykazuje ogólną wiedzę teoretyczną Kandydata w dyscyplinie technologia żywności i żywienia. Na podstawie zakresu przeprowadzonych badań można stwierdzić, że Doktorant dobrze opanował warsztat badawczy i jest przygotowany do dalszej pracy naukowej.

WNIOSEK KOŃCOWY

Biorąc powyższe pod uwagę stwierdzam, że przedstawiona do recenzji praca mgr Jakuba Michała Kurka pt. **„Ocena przeciwcukrzycowego potencjału glikozydów stewiolowych, indywidualnie i we współdziałaniu z L-argininą i chromem(III) w badaniach modelowych *in vitro* i *in vivo*”** spełnia wszystkie wymagania określone w Ustawie z dnia 14. marca 2003 roku o stopniach i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. nr 65 poz. 595 wraz z późniejszymi zmianami), stawiane pracom doktorskim. W związku z powyższym zwracam się do Rady Naukowej Dyscypliny Technologia Żywności i Żywienia Uniwersytetu Przyrodniczego w Poznaniu z wnioskiem o dopuszczenie mgr Jakuba Kurka do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Jednocześnie wnioskuję o wyróżnienie pracy (uzasadnienie w załączeniu).


dr hab. inż. Joanna Sadowska, prof. ZUT

Uzasadnienie do wniosku o wyróżnienie rozprawy doktorskiej
„Ocena przeciwcukrzycowego potencjału glikozydów stewiolowych, indywidualnie i we
współdziałaniu z L-argininą i chromem(III) w badaniach modelowych *in vitro* i *in vivo*”
mgr Jakuba Michała Kurka

Biorąc pod uwagę tematykę dysertacji wpisującą się w aktualny nurt badań naturalnych składników roślinnych o szerokim spektrum działań bioaktywnych, wieloaspektowy zakres dobrze zaplanowanych eksperymentów i zrealizowanych analiz oraz opublikowanie uzyskanych wyników w renomowanych czasopismach naukowych z listy JCR wnoszę do Rady Naukowej Dyscypliny Technologia Żywności i Żywienia Uniwersytetu Przyrodniczego w Poznaniu o wyróżnienie rozprawy doktorskiej mgr Jakuba Michała Kurka.


dr hab. inż. Joanna Sadowska, prof. ZUT