



UNIwersytet Jagielloński COLLEGIUM MEDICUM

Wydział Lekarski
Instytut Stomatologii
Katedra Stomatologii Zintegrowanej
Kierownik: Prof. dr hab. n. med. Jolanta Pytko-Polończyk

Kraków, 28 luty 2023 r

RECENZJA

Rozprawy doktorskiej na stopień doktora nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne lek. dent. Kamila Bijowskiego pod tytułem:

„Wpływ suplementacji cynkiem na stan oksydacyjno-redukcyjny tkanki kostnej żuchwy szczurów narażonych na kadm”

Promotor: dr hab. n. med. Ewa Dąbrowska
Promotor pomocniczy: dr n. med. Joanna Rogalska

Kadm jest metalem szczególnie szkodliwym dla organizmu człowieka, gdyż jego związki chemiczne działają między innymi rakotwórczo i teratogennie. W organizmie człowieka nie występuje fizjologicznie, lecz ulega w nim stopniowej kumulacji. Wchłonięty do organizmu kadm (przez układ pokarmowy i oddechowy) tworzy kompleksy z białkami (np. małocząsteczkowa metalotioneina), z którymi jest łatwo transportowany, a następnie deponowany głównie w płucach, trzustce, nerkach i wątrobie. Zatrucie kadmem powoduje zniekształcenie kości (rozrzedza strukturę kości), zaburzenie wzrostu, niepłodność oraz występowanie zmian skórnych. Przyczynia się do miażdżycy, prowadzi do nadciśnienia, zaburza syntezę enzymów trawiennych oraz syntezę i uwalnianie insuliny. Powoduje też dysfunkcję czynności gruczołu krokowego u mężczyzn.

Narażenie na kadm stale wzrasta, zwłaszcza w krajach wysoko uprzemysłowionych, dlatego też istotne jest znalezienie takiego sposobu, który ograniczy jego wchłanianie z diety oraz niekorzystny wpływ na zdrowie. Szczególną uwagę zwraca się na

możliwość wykorzystania czynników pokarmowych o właściwościach antyoksydacyjnych, mając na uwadze między innymi cynk.

Cynk należy do grupy pierwiastków niezbędnych do prawidłowego funkcjonowania organizmu człowieka, co zbadano i potwierdzono już w latach 30. ubiegłego wieku. Oprócz udziału w przemianach metabolicznych kwasów nukleinowych, lipidów, białek, cukrów, zapewnia utrzymanie stabilności błon komórkowych, prawidłowe funkcjonowanie układu immunologicznego, rozrodczego czy oddechowego. Działa przeciwzapalnie, przeciwwirusowo i bakteriostatycznie. Cynk jest też składnikiem dysmutazy ponadtlenkowej, jednego z głównych enzymów antyoksydacyjnych. A co istotne - jest czynnikiem ochronnym w zatruciach kadmem i ołowiem.

Tematyka przedstawionej mi do recenzji pracy jest ściśle powiązana z ważnym problemem, który koncentruje się na chronicznej ekspozycji na kadm i osłabieniu enzymatycznej bariery antyoksydacyjnej, co w rezultacie prowadzi do rozwoju stresu oksydacyjnego. Badania są modelem eksperymentalnym i ich celem jest pokazanie, że suplementacja cynkiem zmniejsza rozwój stresu oksydacyjnego, który w tym przypadku dotyczy tkanki kostnej żuchwy.

Z uznaniem należy przyjąć wybór tematu pracy doktorskiej, który nie jest tematem łatwym.

Rozprawa ma układ typowy, obejmuje włącznie z dokumentacją i piśmiennictwem 108 stron maszynopisu.

W bardzo rozbudowanym „Wstępie”, liczącym 26 stron, Doktorant w sposób szczegółowy podaje informacje dotyczące kadmu – jego metabolizmu, mechanizmu działania toksycznego i skutków zdrowotnych wraz z wpływem na układ kostny i zęby. W tej części znajdziemy też dane dotyczące cynku – zapotrzebowania organizmu na ten pierwiastek i opisu jego homeostazy oraz roli w organizmie człowieka. We wstępie znajdzie czytelnik również wzmiankę o źródłach wolnych rodników i procesach oksydacyjno-redukcyjnych w jamie ustnej.

Cele pracy są sformułowane w formie 4 problemów badawczych (hipotez), które są konsekwencją rozważań dotyczących oceny suplementacji cynkiem na kumulację kadmu w tkance kostnej żuchwy, na stan oksydacyjno-redukcyjny w kości żuchwy oraz odpowiedzi na pytanie czy zwiększona podaż cynku chroni przed rozwojem stresu oksydacyjnego i zapobiega uszkodzeniom oksydacyjnym DNA/RNA, białek i lipidów w tkance kostnej żuchwy

Materiały i metodyka badań zostały bardzo dokładnie opisane na 19 stronach maszynopisu. Należy podkreślić, że przedstawiony w pracy doktorskiej projekt był projektem doświadczalnym. Badania przeprowadzono na 72 szczurach (samcach) rasy Wistar, o wadze ok. 220 g. Eksperyment trwał 12 miesięcy, zwierzęta przebywały w standardowych warunkach hodowlanych, mając zapewniony stały dostęp do wody. Szczury zostały podzielone na 9 grup – po 8 osobników w każdej, którym podawano stosownie do grupy: wodny roztwór chlorku kadmu o stężeniu 5 lub 50 mg Cd/dm³ i/lub roztwór chlorku cynku o stężeniu 30 lub 60 mg Zn/dm³ oraz paszę standardową typu LSM przez 12 miesięcy.

Po zakończeniu eksperymentu – pobierano krew z serca oraz tkanki i narządy, w tym kość żuchwy. Dokonano oceny stanu antyoksydacyjnego (GPx, SOD, CAT, GR i TAS) i stanu oksydacyjnego (H₂O₂) oraz stopnia nasilenia stresu oksydacyjnego (OSI) w tkance kostnej żuchwy, jak również biomarkerów uszkodzeń oksydacyjnych lipidów (LPO), białek (PC) i kwasów nukleinowych (DNA/RNA) oraz stężenia Cd i Zn w tym narządzie.

Otrzymane wyniki poddano wnikliwej analizie statystycznej przy użyciu programu komputerowego Statistica 13.3 (StatSoft; Tulsa, USA).

Przeprowadzono nieparametryczny test Kruskala-Wallisa, a wyniki przedstawiono w postaci mediany oraz zakresu stężeń (minimum-maksimum) dla 8 szczurów w każdej z grup. Przeprowadzono również analizę korelacji Pearsona między stężeniem Cd i Zn a ocenianymi wskaźnikami stanu oksydacyjno-redukcyjnego w tkance kostnej żuchwy. Różnice między grupami i korelacje pomiędzy zmiennymi uznano za istotne statystycznie przy $p < 0,05$.

Wyniki zostały przedstawione na 13 rycinach oraz w 5 tabelach, zajmując 19 stron maszynopisu. W tym miejscu pragnę podkreślić sumiennosc Doktoranta w opracowaniu wyników w sposób niezwykle staranny i szczegółowy.

Dyskusja (9 stron maszynopisu) wskazuje na dobrą orientację w poruszonym temacie. Omawiając uzyskane wyniki, Autor umiejętnie porównuje je z danymi z piśmiennictwa. Ze względu na charakter i tematykę pracy, trudno jest „szeroko” dyskutować i porównywać materiał badawczy, bowiem tego typu prac jest niewiele, lub nie ma ich wcale.

Na podstawie oryginalnych wyników własnych z pracy i szerokiej poprawnej dyskusji, Doktorant wyciągnął 9 konkretnych wniosków, które dają odpowiedź na stawiane cele.

Warto zwrócić uwagę na wniosek dziewiąty, który jest szczególnie istotny, gdyż podkreśla rolę cynku podczas ekspozycji na kadm, zapobiegając rozwojowi stresu oksydacyjnego i jego skutków, w tym przypadku – w tkance kostnej żuchwy.

Piśmiennictwo, w liczbie 177 pozycji, w większości anglojęzycznych artykułów, publikowanych w ostatnich latach, zostało dobrane oraz w pełni wykorzystane w pracy z poprawnością cytowania.

Z wyjątkiem drobnych błędów edytorskich, nie stwierdzam większych uchybień w pracy. Z obowiązku recenzenta chciałabym jedynie zwrócić uwagę na drobne kolokwializmy, które „zakradły się” do tej pracy. Proponuję termin „paradontoza” zastąpić określeniem „schorzenia periodontologiczne”, a „zepsute zęby” na przykład „zębami zniszczonymi” lub „zębami ze zniszczonymi tkankami twardymi”.

Reasumując, oceniana rozprawa jest samodzielną i oryginalną pracą, dobrze zaplanowaną i zawierającą rzetelny materiał badawczy.

Muszę podkreślić sumiennosc, dokładność i ogrom pracy włożony zarówno w przeprowadzenie badań eksperymentalnych, jak również w przygotowanie tej doktorskiej dysertacji. Szczególną moją uwagę zwróciła przejrzystość w prezentowaniu informacji dotyczących kadmu – w interpretacji własnej Doktoranta, a także schemat modelu doświadczalnego z uwzględnieniem przeprowadzanych badań.

Podsumowując, w oparciu o bogaty materiał badawczy, wiedzę Doktoranta i łatwość w poruszaniu się w temacie stanowiącym przedmiot badań stwierdzam, iż przedstawiona mi do oceny **Rozprawa doktorska spełnia warunki określone w art. 187 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (t.j. Dz.U. z 2022 r., poz. 574 z późn. zm.)**, co oznacza, że w pełni odpowiada wymaganiom stawianym wobec rozpraw na stopień doktora nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne.

Pozwalam więc sobie postawić wniosek Senatowi Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku o dopuszczenie lek. dent. Kamila Bijowskiego do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Proszę też o przedstawienie recenzowanej przeze mnie rozprawy doktorskiej do wyróżnienia, krótko uzasadniając mój wniosek:

- Problematyka badawcza pracy jest oryginalna i wybrana trafnie – dotyczy zagadnienia, które wydaje się być coraz bardziej istotne ze względu na wzrost uprzemysłowienia krajów, a co za tym idzie wzrost kumulacji kadmu w organizmie człowieka;
- Eksperyment poprowadzony został według metod i narzędzi badawczych bardzo starannie i wnikliwie;
- Uzyskane rezultaty mają wartość nie tylko naukową i poznawczą, ale również istotne implikacje praktyczne.



Prof. dr hab. n. med. Jolanta Pytko-Polończyk