

OCENA

pracy doktorskiej pt.:

„Wpływ ekstraktu z owoców aronii czarnoowocowej
(*Aronia melanocarpa* L.) na metabolizm cynku i miedzi w organizmie
szczura narażonego przewlekłe na kadm” wykonanej przez

mgr Sylwię Borowską

w Zakładzie Toksykologii Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku

Promotor: prof. dr hab. n. med. Małgorzata Michalina Brzóska

Od kilku lat w Zakładzie Toksykologii UM w Białymstoku prowadzone są pod kierunkiem Pani prof. dr hab.n.med. Małgorzaty Michaliny Brzóska oryginalne badania doświadczalne dotyczące naturalnych roślinnych związków m.in. polifenolowych o właściwościach protekcyjnych, które mogą zapobiegać kumulacji kadmu w organizmie oraz zmniejszać skutki jego toksycznego działania.

Problematyka recenzowanej przeze mnie pracy dotyczy tej interesującej tematyki a podjęte przez mgr Sylwię Borowską badania są uzasadnione i ważne z naukowego, jak też praktycznego punktu widzenia. Doktorantka podjęła się szczegółowej oceny wpływu przewlekłe podawanego w dawce 0,1% ekstraktu z owoców *Aronia melanocarpa* na metabolizm cynku i miedzi w organizmie szczurów narażonych chronicznie na kadm w modelu doświadczalnym odzwierciedlającym ekspozycję środowiskową człowieka na ten pierwiastek toksyczny. Co więcej, Doktorantka w badaniach własnych postanowiła wyjaśnić potencjalne mechanizmy warunkujące działanie ekstraktu z owoców aronii na metabolizm cynku i miedzi w organizmie szczurów narażonych na kadm. Badania te są jak najbardziej uzasadnione ponieważ owoce aronii czarnoowocowej są

wartościowym źródłem związków polifenolowych o szerokim wachlarzu właściwości terapeutycznych.

Należy podkreślić, że problematyka tych badań została przeprowadzona w ramach projektu badawczego nr N/ST/MN/001/22211 i finansowana ze środków UM w Białymstoku . Natomiast materiał biologiczny został zabezpieczony w ramach realizacji grantu finansowanego przez NCN (nr N N405 051140; Kierownik Projektu- prof. dr hab. n. med. Małgorzata M. Brzóska).

Oceniana rozprawa jest nowatorska, przedstawiona w bardzo starannym wydruku komputerowym. Zwraca uwagę układ pracy, który zawiera Wstęp, Założenia i Cel Pracy oraz załączone Wyniki badań opublikowane w trzech indeksowanych czasopismach o łącznym IF= 12,76 i punktacji MNiSzW=120, w których Doktorantka jest pierwszym Autorem. Kolejną część dysertacji stanowi wnikliwa Dyskusja, której konsekwencją jest 7 logicznych wniosków.

Dwie prace przeglądowe są teoretycznym wprowadzeniem tematyki badawczej do recenzowanej dysertacji. We Wstępie Autorka omawiając zanieczyszczenia chemiczne środowiska i żywności na podstawie danych literaturowych i własnych podkreśliła wysokie ryzyko zagrożenia dla zdrowia jakie stwarza kadm. Przytoczone dane wskazują na wielokierunkowy mechanizm toksycznego działania tego metalu. Upośledza on ważne dla życia procesy wewnątrzkomórkowe , pośrednio prowadzi do stresu oksydacyjnego, wykazuje m.in. działanie cytotoksyczne, genotoksyczne, kancerogenne i teratogenne . Co więcej, toksyczność kadmu jest także wynikiem interakcji z biopierwiastkami takimi jak cynk i miedź, które są niezbędne do prawidłowego rozwoju organizmu człowieka. Doktorantka zwróciła uwagę na interakcje kadmu z cynkiem i miedzią, które prowadzą do zaburzeń metabolizmu funkcji biologicznych tych biopierwiastków. Dlatego też, jak słusznie podkreśliła w profilaktyce zagrożeń zdrowia wynikających z narażenia na ten metal toksyczny dobrze rokujące wydają się być owoce aronii czarnoowocowej bogate w związki polifenolowe o szerokiej aktywności biologicznej. Wstęp kończy omówienie zdolności

związków polifenolowych do wiązania jonów metali toksycznych jak też pierwiastków niezbędnych tj. cynku i miedzi.

Uzasadnienie celu podjętych badań własnych, omówienie zastosowanego modelu doświadczalnego z metodyką badań zostały przedstawione w trzeciej oryginalnej publikacji wraz z suplementem .

Doktorantka przeprowadziła badania na szczurzych szczepu Wistar którym podawano do picia 0,1% wodny ekstrakt z owoców aronii czarno-owocowej i/lub paszę zawierającą 1 lub 5 mg Cd/kg przez 3, 10, 17 i 24 miesiące. Ten model doświadczalny został opracowany wcześniej w Zakładzie Toksykologii, a zastosowane dawki Cd odzwierciedlają niskie i umiarkowane narażenie chroniczne populacji ludzkiej na kadm.

W przeprowadzonych badaniach Autorka oznaczała stężenie cynku i miedzi w surowicy, tkankach i narządach wewnętrznych oraz moczu i kale metodą atomowej spektrometrii absorpcyjnej. Oceniała: 1) biodostępność obu biopierwiastków z przewodu pokarmowego na podstawie ich absorpcji pozornej, 2) retencję cynku i miedzi w organizmie, 3) całkowitą pulę cynku i miedzi w narządach wewnętrznych oraz w głównych narządach ich zwiększonej retencji pod wpływem kadmu i jego kumulacji w wątrobie i nerkach. Doktorantka oznaczała także stężenie metalotioneiny (MT) w dwunastnicy, wątrobie i nerkach oraz oceniała stopień wiązania się tego białka z cynkiem, miedzią i kadmem. Ponadto oceniała niezależny oraz interakcyjny wpływ kadmu i ekstraktu z owoców aronii czarnoowocowej na badane parametry metabolizmu cynku i miedzi oraz stężenie MT i stopień wiązania obu biopierwiastków z tym białkiem.

Uzyskane wyniki są nowatorskie i mają aspekt aplikacyjny.

Na szczególną uwagę zasługuje rozdział 6 tj. Dyskusja, w której Doktorantka omówiła szczegółowo i czytelnie wyniki, dokonała porównania i dyskusji uzyskanych w pracy wyników z dostępnymi danymi z piśmiennictwa. Umiejętnie korzystała z dostępnego piśmiennictwa, co świadczy o Jej dużej dojrzałości badawczej. Należy zwrócić uwagę, że chociaż przekrój wyników własnych jest różnorodny, to wskazują one na korzystne efekty stosowania

ekstraktu aronii czarnoowocowej podczas narażenia zwierząt na kadm. Należy zaznaczyć, że Doktorantka po raz pierwszy udowodniła, że spożywanie 0.1% ekstraktu aronii czarnoowocowej podczas niskiej i umiarkowanej ekspozycji przewlekłej na kadm istotnie chroniło przed zaburzeniami w metabolizmie cynku i miedzi. Na podstawie szczegółowej analizy wykazała, że zaburzenia w metabolizmie obu biopierwiastków występują zarówno w pierwszych miesiącach życia jak i dojrzałym organizmie narażonym na niskie stężenia kadmu. Zaobserwowała, że podczas ekspozycji szczurzy na kadm dochodzi do zwiększonego wiązania cynku i miedzi z metalotioneiną w tkance dwunastnicy, wątrobie i nerkach. Zwróciła uwagę na protekcyjny wpływ ekstraktu aronii na pulę obu biopierwiastków niezwiązanych z metalotioneiną w badanych tkankach podczas niskiego i umiarkowanego narażenia na kadm.

Na zakończenie Doktorantka podkreśliła skuteczność podawania ekstraktu z aronii zwierzętom w diecie zawierającej 1 lub 5 mg Cd/kg pomimo, że notowano zmniejszenie/lub zwiększenie niektórych parametrów opisujących metabolizm cynku i miedzi w organizmie szczurzy eksponowanych na ten ksenobiotyk. Zgadzam się z końcowym zakończeniem dyskusji przez Doktorantkę, która postuluje konieczność dalszych badań, które całkowicie potwierdziłyby zarówno korzyści jak też ewentualne ryzyko zwiększonego spożywania produktów aroniowych podczas narażenia na kadm.

Zarówno ten rozdział jak też 7 wniosków kończących dysertację, z których sześć jest podsumowaniem wyników a ostatni wskazuje na konieczność dalszych badań, świadczą o bardzo dobrej znajomości i umiejętności rozwiązywania zawilej problematyki przez Doktorantkę.

Przedstawiona do recenzji dysertacja mgr farm. Sylwii Borowskiej jest **bardzo dobra** i spełnia wszystkie wymagania stawiane rozprawom na stopień doktora. Z pełnym przekonaniem przedstawiam Wysokiej Radzie Wydziału Farmaceutycznego z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej UM w Białymstoku wniosek o dopuszczenie Doktorantki do dalszych etapów przewodu doktorskiego. Uważam także, że powyższa rozprawa ewidentnie zasługuje na wyróżnienie z

uwagi na nowatorskie, oryginalne wyniki, bardzo dobre ich opracowanie i omówienie. Poza aspektem poznawczym ma też wartości praktyczne bowiem stosowany w pracy ekstrakt z owoców aronii czarnoowocowej może być wykorzystany w profilaktyce zagrożeń dla zdrowia wynikającymi z narażenia na kadm, w tym zapobieganiu zaburzeniom w metabolizmie niezbędnych biopierwiastków tj. cynk i miedź.

Wójtowicz Ewa

Prof. zw. dr hab. Ewa Jagiełło-Wójtowicz