

Zakład Bromatologii
Wydział Farmaceutyczny z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej
Uniwersytet Medyczny w Białymstoku

dr n. farm. Renata Markiewicz-Żukowska

**Dokumentacja o wszczęcie postępowania habilitacyjnego
w dziedzinie nauk farmaceutycznych**

Załącznik 2

AUTOREFERAT

Białystok 2015

1. Imię i Nazwisko	str. 3
2. Posiadane dyplomy, stopnie naukowe – z podaniem nazwy, miejsca i roku ich uzyskania oraz tytułu rozprawy doktorskiej	str. 3
3. Informacje o dotychczasowym zatrudnieniu w jednostkach naukowych	str. 6
4. Wskazanie osiągnięcia wynikającego z art. 16 ust. 2 ustawy z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. nr 65, poz. 595 ze zm.)	str. 6
4.1. Tytuł osiągnięcia naukowego	str. 6
4.2. Autor/autorzy, tytuł publikacji, rok wydania, nazwa wydawnictwa	str. 6
4.3. Omówienie celu naukowego/artystycznego ww. pracy/prac i osiągniętych wyników wraz z omówieniem ich ewentualnego wykorzystania	str. 8
5. Omówienie pozostałych osiągnięć naukowo – badawczych	str. 29
5.1. Działalność naukowo-badawcza przed uzyskaniem stopnia doktora	str. 29
5.2. Działalność naukowo-badawcza po uzyskaniu stopnia doktora	str. 31
6. Bibliometryczne podsumowanie osiągnięć naukowych	str. 41
7. Kierowanie międzynarodowymi lub krajowymi projektami badawczymi lub udział w takich projektach	str. 42
8. Międzynarodowe i krajowe nagrody oraz odznaczenia związane z działalnością naukową	str. 44
9. Wygłoszenie referatów na międzynarodowych i krajowych konferencjach tematycznych	str. 45

1. Imię i Nazwisko: Renata Markiewicz-Żukowska

2. Posiadane dyplomy, stopnie naukowe – z podaniem nazwy, miejsca i roku ich uzyskania oraz tytułu rozprawy doktorskiej.

Stopnie naukowe i tytuły zawodowe:

1993 tytuł zawodowy magistra farmacji, Akademia Medyczna w Białymstoku
praca magisterska pt.: „Recepturowe postaci leków wykonywane w aptekach miejskich w 1991 roku.” Promotor: dr n. farm. Elwira Telejko

1997 stopień doktora nauk farmaceutycznych, Akademia Medyczna w Lublinie
rozprawa doktorska pt.: „Badanie zanieczyszczeń azotanami i azotynami w żywności regionu białostockiego”. Promotor: prof. zw. dr hab. n. farm. Maria H. Borawska

Posiadane dyplomy oraz świadectwa ukończenia specjalistycznych szkoleń:

1993 Dyplom ukończenia Studium Informatyki w Zarządzaniu i Biznesie Politechniki Białostockiej

1999 Kurs w zakresie: „Farmacji stosowanej, farmakodynamiki i pomocy doraźnej”. Zakład Farmacji Stosowanej, Akademia Medyczna w Białymstoku

1999 Szkolenie pt.: „Zastosowanie Technik Spektroskopowych”. Zakład Chemii Analitycznej Politechniki Poznańskiej

2000 Warsztaty: „Analityka w Geologii i Ochronie Środowiska”. Zakład Chemii Analitycznej Politechniki Poznańskiej

2000 **I stopień specjalizacji z zakresu farmacji aptecznej,**
Podlaski Urząd Wojewódzki w Białymstoku

2001 Szkoła Naukowa: „Analityka w Biologii, Medycynie i Farmacji”. Zakład Chemii Analitycznej Politechniki Poznańskiej

1999-2001 VIII, IX oraz X Poznańskie Konwersatorium Analityczne z cyklu „Nowoczesne Metody Przygotowania Próbek i Oznaczania Śladowych Ilości Pierwiastków”. Zakład Chemii Analitycznej Politechniki Poznańskiej, Komisja Nieorganicznej Analizy Śladowej i Komisja Analitycznej Spektrometrii Atomowej Komitetu Chemii Analitycznej PAN

2003 Podstawowy kurs specjalizacyjny: „Zasady prawidłowego żywienia dzieci i młodzieży”. Zakład Propedeutyki Pediatrii, Akademia Medyczna w Białymstoku

- 2003** Doskonalący kurs specjalizacyjny: „Postępowanie farmakologiczne i dietetyczne w stanach chorobowych związanych z nadwrażliwością i nietolerancją pokarmową”. III Klinika Chorób Dzieci, Akademia Medyczna w Białymstoku
- 2003** Kurs Pedagogiki i Dydaktyki I i II stopnia. Akademia Medyczna w Białymstoku
- 2005** Kursy pt.:
- Postępy nauk farmaceutycznych.
 - Problemy współczesnej receptury.
 - Farmakokinetyka stosowana.
 - Biofarmaceutyczna ocena jakości postaci leków.
 - Opieka farmaceutyczna.
 - Prawne i etyczne aspekty pracy farmaceuty.
 - Komunikacja interpersonalna.
- Studium Kształcenia Podyplomowego na Wydziale Farmaceutycznym Akademii Medycznej w Białymstoku
- 2006** **Dyplom uzyskania specjalizacji w specjalności: farmacja apteczna,**
Studium Kształcenia Podyplomowego na Wydziale Farmaceutycznym,
Akademia Medyczna w Białymstoku
- 2007** Kurs pt.: „Współczesna antybiotyko- i chemioterapie chorób infekcyjnych”. Studium Kształcenia Podyplomowego na Wydziale Farmaceutycznym Akademii Medycznej w Białymstoku
- 2008** Szkolenie ciągle farmaceutów w okresie edukacyjnym 2004-2008,
Okręgowa Izba Aptekarska w Białymstoku
- 2009** Spektrometria mas – LC/MS/MS i MALDI/MS, najnowsze rozwiązania i aplikacje.
Applied Biosystems Polska, Warszawa
- 2009** Szkolenie pt.: „Aktywne doradztwo – jak rozmawiać z pacjentem” w ramach programu
Akademia Farmaceuty, Białystok
- 2010** Seminarium „Western blotting” Merck, Warszawa
- 2010** Kurs pt.: „Produkty kosmetyczne – wybrane zagadnienia.” Wydział Farmaceutyczny z Oddziałem Analityki Medycznej, Uniwersytet Medyczny w Lublinie
- 2011** Kurs „Język angielski medyczny dla celów dydaktycznych” realizowany w ramach projektu: „Wyższa jakość kształcenia kluczem do rozwoju Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku” na poziomie B1

- 2011** Kursy pt.:
- Aktualne możliwości farmakoterapii niektórych chorób układu nerwowego.
 - Promocja zdrowia i profilaktyka zdrowotna w aptekach ogólnodostępnych.
 - Cukrzyca jako problem współczesnej medycyny.
 - Postępy farmakoterapii chorób układu pokarmowego.
 - Postępy w farmakoterapii chorób układu krążenia.
 - Studium Kształcenia Podyplomowego, Wydział Farmaceutyczny, Collegium Medicum, Uniwersytet Jagielloński, Kraków
- 2011** Warsztaty mikroskopii fluorescencyjnej i hybrydyzacji in situ. Olympus Polska, Białystok
- 2011** Szkolenie z zakresu obsługi analizatora do oznaczania błonnika Fibertec System E. FOSS Analytical A/S, Białystok
- 2012** Kurs „Język angielski medyczny dla celów dydaktycznych” realizowany w ramach projektu: „Wyższa jakość kształcenia kluczem do rozwoju Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku” na poziomie B2
- 2012** Kurs pt.: „Opieka Farmaceutyczna: geriatrya”. Międzynarodowe Centrum Epigenetyki Wieku Podeszłego, Wydział Farmaceutyczny, Warszawski Uniwersytet Medyczny
- 2012** Kurs pt.: „Hodowla komórek zwierzęcych.” Uniwersytet Medyczny w Łodzi
- 2013** Seminarium: „Hodowle komórkowe. Analiza komórek”. Merck Millipore i Uniwersytet Medyczny w Białymstoku
- 2013** Kurs pt.: „Postępy w farmakoterapii wybranych chorób skóry”. Studium Kształcenia Podyplomowego na Wydziale Farmaceutycznym, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku
- 2013** Szkolenie ciągle farmaceutów w okresie edukacyjnym 2009-2013, Okręgowa Izba Aptekarska w Białymstoku
- 2013** Cykl szkoleń realizowanych w ramach projektu „Nauka dla Gospodarki – efektywne zarządzanie badaniami naukowymi i komercjalizacja wyników prac badawczych” szkolenia pt.: „Praktyczne aspekty komercjalizacji i funkcjonowanie spin off” oraz „Zarządzanie dużymi projektami badawczymi i ich finansowanie”, Ustroń
- 2013-2014** Cykl szkoleń: "Komercjalizacja w pigułce" w ramach projektu współfinansowanego ze środków Narodowego Centrum Badań i Rozwoju, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku
- 2014** Kurs pt.: „Produkty kosmetyczne – wybrane zagadnienia.” Wydział Farmaceutyczny z Oddziałem Analityki Medycznej, Uniwersytet Medyczny w Lublinie

- 2014** Kurs pt.: „Postępy w farmakoterapii chorób metabolicznych.” Wydział Farmaceutyczny, Warszawski Uniwersytet Medyczny
- 2014** Kurs pt.: „Total Nutrition Therapy – Geriatric – A Hands-on Geriatric Nutrition Course for Healthcare Professionals”. European Union of Geriatric Medicine Society, Kraków.

3. Informacje o dotychczasowym zatrudnieniu w jednostkach naukowych.

- 1993-2005** asystent w Samodzielnej Pracowni Bromatologii, a następnie w Zakładzie Bromatologii Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku
- od 2005** adiunkt w Zakładzie Bromatologii Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku

4. Wskazanie osiągnięcia* wynikającego z art. 16 ust. 2 ustawy z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. nr 65, poz. 595 ze zm.):

4.1. Tytuł osiągnięcia naukowego

Wybrane składniki mineralne i produkty pszczele w diecie osób starszych.

4.2. Autor/autorzy, tytuł publikacji, rok wydania, nazwa wydawnictwa

- Publ.-1. Markiewicz-Żukowska R.,** Sawicka E., Naliwajko S.K, Borawska M.H. (2011): Sól kuchenna w dietach osób starszych z Białegostoku. *Bromat. Chem. Toksykol.* 44, 3: 341-346. (KBN/MNiSW- 4)
- Publ.-2. Markiewicz-Żukowska R.,** Karpińska E., Horembała J., Michalska-Mosiej M., Kuroczycki-Saniutycz S., Dąbrowska T., Borawska M.H. (2013): Ocena zawartości chlorku sodu w pieczywie z regionu podlaskiego i warmińsko-mazurskiego. *Probl. Hig. Epidemiol.* 94, 2: 342-344. (KBN/MNiSW- 7)
- Publ.-3. Markiewicz R.,** Borawska M.H., Socha K., Gutowska A. (2009): Wapń i magnez w dietach osób starszych z regionu Podlasia. *Bromat. Chem. Toksykol.* 42, 3: 629-635. (KBN/MNiSW- 6)
- Publ.-4. Markiewicz-Żukowska R.** (2012): Stężenie wapnia w surowicy krwi osób starszych. *Bromat. Chem. Toksykol.* 45, 3: 771-774. (KBN/MNiSW- 4)
- Publ.-5. Markiewicz-Żukowska R.** (2010): Stężenie magnezu w surowicy osób starszych z regionu Podlasia. *Bromat. Chem. Toksykol.* 43, 3: 349-353. (KBN/MNiSW- 6)
- Publ.-6. Markiewicz R.,** Socha K., Borawska M.H., Gutowska A. (2008): Cynk i miedź w dietach pensjonariuszy z Domu Pomocy Społecznej w Białymstoku. *Roczn. PZH,* 59, 4: 415-420. (KBN/MNiSW- 9)

- Publ.-7. Markiewicz R.,** Borawska M.H., Socha K., Szymborska E.B., Baranowska M. (2006): Porównanie zawartości cynku i miedzi w mięsie i wątrobie w okresie letnim i zimowym. *Bromat. Chem. Toksykol.* 39: 597-601. (KBN/MNiSW- 3)
- Publ.-8. Markiewicz R.,** Borawska M.H., Socha K., Butruk M.A. (2005): Zawartość cynku i miedzi w mleku krowim z województwa podlaskiego. *Bromat. Chem. Toksykol.* 38: 31-35. (KBN/MNiSW- 3)
- Publ.-9. Markiewicz-Żukowska R.,** Gutowska A., Borawska M.H. (2014): Serum zinc concentrations correlate with mental and physical status of nursing home residents. *PlosOne*. DOI: 10.1371/jurnal.pone.0117257 (IF- 3,534; MNiSW- 40)
- Publ.-10.** Borawska M.H, **Markiewicz R.,** Hukałowicz K., Witkowska A.M., Czyżewska E. (2004): Serum zinc concentrations in certain diseases. *Metal Ions Biol. Med.* 8: 428-431. (KBN/MNiSW- 6)
- Publ.-11. Markiewicz R.,** Socha K., Borawska M.H., Gutowska A. (2010): Selenium in diets and serum of elderly people from the north-eastern region of Poland. *Fresenius Environ. Bull.* 19, 2a: 372-377. (IF- 0,716; KBN/MNiSW- 13)
- Publ.-12. Markiewicz R.,** Borawska M.H., Socha K., Roszkowska M. (2006): Content of selenium and lead in some tissues of animals from Podlasie as an indicator of environmental conditions. *Pol. J. Environ. Stud.* 15, 2: 135-138. (IF- 0,353; KBN/MNiSW- 10)
- Publ.-13. Markiewicz R.,** Borawska M.H. (2005): Mięso jako źródło selenu w diecie mieszkańców Podlasia. *Bromat. Chem. Toksykol.* 38 (supl.): 249-252. (KBN/MNiSW-3)
- Publ.-14. Markiewicz R.,** Borawska M.H., Jakimik A.E. (2005): Ocena mleka krowiego z regionu Podlasia jako źródła selenu w diecie. *Bromat. Chem. Toksykol.* 38: 245-248. (KBN/MNiSW- 3)
- Publ.-15. Markiewicz-Żukowska R.,** Borawska M.H., Fiedorowicz A., Naliwajko S.K., Sawicka D., Car H. (2013): Propolis changes the anticancer activity of temozolomide in U87MG human glioblastoma cell line. *BMC Complement. Altern. Med.* 13: 50 – 59. (IF- 1,877; KBN/MNiSW- 30)
- Publ.-16. Markiewicz-Żukowska R.,** Naliwajko S.K, Bartosiuk E., Moskwa J., Isidorow V, Soroczyńska J., Borawska M.H. (2013): Chemical composition and antioxidant activity of beebread, and its influence on the glioblastoma cell line (U87MG). *J. Apic. Sci.* 57, 2: 147-157. (IF- 0,817; KBN/MNiSW- 20)
- Publ.-17.** Borawska M.H., **Markiewicz-Żukowska R.,** Naliwajko S.K, Moskwa J., Bartosiuk E., Socha K., Surazyński A., Kochanowicz J., Mariak Z. (2014): The interaction of bee products with temozolomide in human diffuse astrocytoma, glioblastoma multiforme and astroglia cell lines. *Nutr. Cancer.* 66, 7: 1247-56. (IF-2,47; KBN/MNiSW- 30)
- Publ.-18. Markiewicz-Żukowska R.,** Car H., Naliwajko S.K, Sawicka D., Szynaka B., Chyczewski L., Isidorov V., Borawska M.H. (2012): Ethanolic extract of propolis,

chrysin, Cape inhibit human astroglia cells. Adv. Med. Sci. 57, 2: 208-216. (IF- 0,796; KBN/MNiSW- 15)

Łączna punktacja 18 prac zgłoszonych do oceny w postępowaniu habilitacyjnym:

IF: 10,563 (212 pkt KBN/MNiSW)

Badania naukowe, opisane w wyżej wymienionych publikacjach prowadziłam w oparciu o środki finansowe uzyskane z Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku (projekty własne) oraz z grantu Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa Wyższego N N405 625438.

Podczas realizacji badań wykorzystywałam aparaturę naukową, której zakup współfinansowany był ze środków Europejskiego Funduszu Rozwoju Regionalnego oraz budżetu państwa w ramach Programu Operacyjnego Rozwój Polski Wschodniej 2007-2013.

4.3. Omówienie celu naukowego ww. prac i osiągniętych wyników wraz z omówieniem ich ewentualnego wykorzystania

Wprowadzenie

Dane demograficzne wskazują na stopniowe starzenie się populacji w większości krajów świata. W 2008 roku osoby starsze stanowiły w Polsce ok. 13%, a w 2030 roku ich udział będzie wynosił ok. 23% [Giannakouris, 2008]. Określenie „osoby starsze” dotyczy kobiet i mężczyzn, którzy ukończyli 60 lub 65 lat (w krajach wysoko rozwiniętych, jak Stany Zjednoczone, Wielka Brytania) [WHO, 2014]. Mając na uwadze, że średni czas życia ulega wydłużeniu (obecnie dla kobiet i mężczyzn w Polsce wynosi odpowiednio: 81 i 72 lata [GUS, 2013]) konieczne jest podejmowanie działań w celu jak najlepszego zachowania zdrowia fizycznego i umysłowego, pozwalającego na prowadzenie produktywnego życia społecznego i ekonomicznego tej populacji. Według Światowej Organizacji Zdrowia (WHO), obok czynników środowiskowych (21%), genetycznych (16%) i opieki zdrowotnej (10%) najistotniejszym czynnikiem determinującym zdrowie jest styl życia (53%), którego główną składową stanowi dieta, prawidłowo zbilansowana pod względem ilości podstawowych składników odżywczych; jak również witamin, składników mineralnych i innych bioaktywnych składników, np. o działaniu przeciwnowotworowym [Ezzati i wsp., 2004]. Zarówno nadmiar, jak i niedobór tych składników może powodować zmniejszenie wydolności fizycznej i psychicznej, przyspieszenie postępu zmian degeneracyjnych i zwiększenie zapadalności na choroby w starszym wieku.

Dominującą przyczyną zgonów mieszkańców Polski są zdecydowanie choroby układu krążenia. Warto zwrócić uwagę, że choroby układu krążenia dominują jako przyczyna zgonu ogółu Polaków, szczególnie w wieku powyżej 64 lat i w 2010 r. były one odpowiedzialne za

46% zgonów [Wojtyniak i wsp., 2012]. Natomiast drugą, co do częstości, przyczyną śmierci w Polsce są nowotwory złośliwe. W grupach wiekowych powyżej 50 roku życia ilość zgonów z powodu chorób nowotworowych jest kilkakrotnie wyższa niż u osób poniżej tego wieku [Wojtyniak i wsp., 2012]. Ostatnio dużo uwagi poświęca się nowotworom układu nerwowego ze względu na brak skutecznych metod terapii. Niektóre spośród guzów mózgu jak np. rdzeniak płodowy występują prawie wyłącznie u dzieci i młodych dorosłych; inne, jak glejak wielopostaciowy, rozwijają się zdecydowanie częściej u osób starszych. Glejaki stanowią ponad 40% nowotworów wewnątrzczaszkowych i jednocześnie 70-80% nowotworów złośliwych ośrodkowego układu nerwowego [Didkowska i wsp., 2013]. U osób starszych występuje również szereg innych schorzeń, takich jak osteoporoza, cukrzyca, stany depresyjne, choroby zapalne i in., które istotnie wpływają na jakość ich życia i mają bezpośredni związek ze sposobem odżywiania.

Badania epidemiologiczne wskazują, że jednym z najważniejszych czynników ryzyka wystąpienia chorób układu krążenia jest nadciśnienie tętnicze, które dotyczy 58% kobiet i 56% mężczyzn powyżej 64 roku życia [Broda i wsp., 2005]. Ciśnienie tętnicze może zwiększyć wysoka podaż soli (chlorek sodu, NaCl) w diecie [Kanbay i wsp., 2011]. Udowodniono, że nadmierne spożycie NaCl z dietą wpływa na wzrost zachorowalności na choroby układu krążenia i przyczynia się do wyższej częstotliwości zgonów z powodu udarów mózgu i chorób sercowo-naczyniowych [He & McGregor, 2002].

Z badań żywieniowych wynika, że bardzo ważne jest utrzymanie właściwych proporcji pomiędzy podażą sodu (Na), potasu (K), wapnia (Ca) i magnezu (Mg). Zachwianie stosunku molowego między tymi pierwiastkami na korzyść Na może prowadzić u osób starszych do rozwoju wielu schorzeń, w tym do wzrostu ciśnienia tętniczego oraz obniżenia masy kostnej [Houston & Harper, 2008; Pan i wsp., 2012]. Spożywanie Ca w zalecanych ilościach może przyczyniać się do zmniejszenia ryzyka nadciśnienia [Bucher i wsp., 1996]. Istotna rola Mg w regulacji ciśnienia krwi jest również potwierdzona. Wykazano także, że wyższy poziom Mg we krwi zmniejsza ryzyko choroby niedokrwiennej serca oraz udaru, natomiast jego niedobór w organizmie może przyczyniać się do wystąpienia arytmii i w konsekwencji zatrzymania pracy serca [Ford, 1999; Ascherio i wsp., 1998; Del Gobbo i wsp., 2013]. Na uwagę zasługuje również fakt, że spożywanie małych ilości Mg wiąże się z podwyższonym ryzykiem wystąpienia cukrzycy typu 2 [Del Gobbo i wsp., 2013; Lopez-Ridaura i wsp., 2004].

Wiadomo, że prawidłowe spożycie Ca może zapobiegać obniżaniu masy kostnej i ograniczać ryzyko osteoporozy. Badania Pan i wsp. [2012] prowadzone na zwierzętach wykazały, że w kontroli gospodarki Ca i Na w organizmie bierze udział ten sam czynnik –

nabłonkowa pompa protonowa (NHE3), a zwiększonemu wydalaniu Na z moczem (w związku z nadmiarem w diecie) towarzyszy usuwanie Ca. Ponadto stwierdzono, że przy zwiększonym pobraniu Na z dietą uruchamiany jest mechanizm resorpcji kostnej Ca, prowadzący do zmniejszenia gęstości kości. W innych badaniach wykazano, że również niedobór Mg w diecie, ze względu na wpływ na gospodarkę wapniową, uważany jest za jeden z czynników pojawienia się postmenopauzalnej osteoporozy [Ryder i wsp., 2005]. Potwierdzone zostało prewencyjne działanie Ca w raku okrężnicy [Slattery i wsp., 1999; Kampman i wsp., 2000; Holt i wsp., 1998; Biasco & Paganelli, 1999]. Natomiast w przypadku raka prostaty, który szczególnie dotyczy starszych mężczyzn, zdania są podzielone. Niektóre dane [Williams i wsp., 2012] dostarczają dowodów korzystnego oddziaływania Ca, podczas gdy inni autorzy tego nie potwierdzają, podkreślając zwiększone ryzyko rozwoju raka prostaty u starszych mężczyzn spożywających Ca w ilościach przekraczających zalecenia - powyżej 1500 mg/dzień [Chan i wsp., 2001; Ahn i wsp., 2007]. Wobec tego starsi mężczyźni nie powinni spożywać dużych ilości produktów mlecznych [Song i wsp., 2013]. Mechanizm działania Ca w rozwoju raka prostaty wiąże się z jego wewnątrzkomórkowym bezpośrednim wpływem na wzrost komórek i proces apoptozy [Lallet-Daheer i wsp., 2009]. Nadmierna podaż Ca z dietą może też pośrednio zwiększać ryzyko raka prostaty poprzez redukcję stężenia działającej przeciwnowotworowo 1,25-dihydroksywitaminy D, odpowiedzialnej za indukowanie różnicowania i apoptozy, a także hamowanie proliferacji, angiogenezy i zdolności przerzutowania [Giovannucci i wsp., 2006; Bonjour i wsp., 2007].

Istotny wpływ na funkcjonowanie całego organizmu osób starszych ma cynk (Zn). Jego wielokierunkowa aktywność biologiczna wynika z uczestnictwa w ponad 300 reakcjach enzymatycznych i metabolicznych, jako stabilizator lub kofaktor ponad 200 enzymów. Pierwiastek ten uczestniczy w biosyntezie oraz metabolizmie kwasów nukleinowych i białek. Jest czynnikiem wpływającym ochronnie na strukturę i funkcjonowanie błon komórkowych, uczestniczy w ekspresji genów i różnicowaniu komórek. Deficyt tego mikroelementu zwiększa angiogenezę oraz indukcję cytokin zapalnych oraz powoduje hamowanie apoptozy w komórkach nowotworowych [Prasad i wsp., 2009]. Pierwiastek ten ma również udział w regulacji ciśnienia krwi ze względu na jego oddziaływanie na gospodarkę wapniową organizmu oraz fakt, że jest on kofaktorem enzymów biorących udział w regulacji ciśnienia tętniczego, m. in. konwertazy angiotensyny [Spyroulias i wsp., 2004]. Utrzymanie prawidłowego statusu Zn w organizmie jest niezbędne w procesie mineralizacji kości, co ma istotne znaczenie w leczeniu osteoporozy [Lowe i wsp., 2002] i jest niezwykle ważne u osób z cukrzycą, ze względu na jego wpływ na wydzielanie insuliny przez trzustkę [Li, 2014]. Niedobór Zn u osób starszych może wpływać na

upośledzenie procesu widzenia i odczuwania smaku, zmniejszać apetyt i prowadzić do anoreksji, a także zaburzać właściwe funkcjonowanie układu odpornościowego i zwiększać podatność na infekcje [Nin i wsp., 2006; Stewart-Knox i wsp., 2005, Su & Birmingham, 2002; Meunier i wsp., 2005a; Bhowmik i wsp., 2010, Chasapis i wsp., 2012]. Szczególną uwagę zwraca uczestnictwo Zn w funkcjonowaniu ośrodkowego układu nerwowego [Sandstead, 2000].

Mikroelementem niezbędnym do zachowania prawidłowych czynności życiowych, zapisanym w kodzie genetycznym jest selen (Se). Zidentyfikowano 25 genów kodujących selenoproteiny. Funkcje biologiczne większości z nich, w tym peroksydazy glutationowej, selenoproteiny P i W, dejodazy jodotyroniny typu 1, 2 i 3, reduktazy tioredoksyny, syntetazy selenofosforanowej, zostały opisane [Kryukov i wsp., 2003]. Niedobór Se w organizmie zmniejsza aktywność peroksydazy glutationowej, przez to wzrasta ilość wolnych rodników, powodując uszkodzenie struktur komórkowych i aparatu genetycznego [Schrauzer, 2000]. Szczególnie wrażliwe na działanie wolnych rodników są osoby starsze. Wykazano, że np. u osoby 75-letniej ryzyko uszkodzenia oksydacyjnego wzrasta trzykrotnie w porównaniu z osobą 20-letnią. Stwierdzono, że niedobór tego pierwiastka może powodować zwiększone ryzyko rozwoju charakterystycznych dla wieku starszego chorób sercowo-naczyniowych, nowotworowych i degeneracyjnych oraz zwiększoną podatność na infekcje i choroby zapalne [Pillai i wsp., 2014; Navas-Acien i wsp., 2008].

W przypadku chorób układu sercowo-naczyniowego ochronne działanie Se związane jest przede wszystkim z jego wpływem na aktywność peroksydazy glutationowej, która uczestnicząc w neutralizacji reaktywnych form tlenu chroni m.in. lipoproteiny LDL przed utlenieniem, a hamując fosfolipazę A2 ogranicza produkcję prozapalnych prostaglandyn i cytokin przez co zmniejsza progresję zmian zapalnych w obrębie mięśnia sercowego i ściany naczyń krwionośnych [Navas-Acien i wsp., 2008].

Natomiast w profilaktyce nowotworów Se odgrywa istotną rolę poprzez zwiększanie aktywności mechanizmów antyoksydacyjnych, wzmaganie zdolności naprawczych DNA, intensyfikację zdolności detoksykacji organizmu z rakotwórczych związków oraz wzmocnienie aktywności komórek układu immunologicznego [Gromadzińska i wsp., 2008]. W naszych badaniach prowadzonych u pacjentów z nowotworami krtani, pęcherza moczowego i nerek [Borawska i wsp., 2009] oraz w przypadku łagodnych nowotworów ślinianek [Borawska i wsp., 2010] odnotowaliśmy istotnie niższe stężenia Se w surowicy krwi w porównaniu do osób zdrowych.

Obserwacje prowadzone przez Akbaraly i wsp. [Akbaraly i wsp., 2007] wykazały, że z niedoborem Se jest związane upośledzenie uwagi, funkcji poznawczych i psychomotorycznych

osób starszych oraz zaburzenie funkcji tarczycy [Dziemianowicz i wsp., 2014, Kohrle, 2013]. Prewencyjne działanie Se w intoksykacjach pierwiastkami toksycznymi polega na tworzeniu nieaktywnych i nietoksycznych kompleksów [Othman & El Missiry, 1998].

Do pierwiastków o udokumentowanym działaniu toksycznym należy ołów (Pb). Działając nefrotoksycznie, Pb może spowodować zaburzenie funkcji nerek oraz rozwinięcie się tzn. nadciśnienia nerko pochodnego i to za równo w przypadku narażenia na wysokie dawki jak i niewielkie [Goch & Goch, 2005, Vaziri, 2002]. Dane dotyczące oddziaływania Pb na układ sercowo-naczyniowy oraz immunologiczny, wskazują na predyspozycje osób narażonych do zwiększonej zapadalności na choroby o podłożu zapalnym oraz nowotwory [Ding i wsp., 2000; Dursun i wsp., 2005; Skoczyńska i wsp., 2007; Anetor & Adeniyi, 1998]. Narażenie na ten pierwiastek może skutkować upośledzeniem funkcji poznawczych osób starszych, zaburzeniami pamięci, wystąpieniem depresji i stanów lękowych [Sujuan i wsp., 2008; Shih i wsp., 2007] oraz rozwojem choroby Alzheimera i Parkinsona [Eum i wsp., 2012; Wu i wsp., 2008; Weisskopf i wsp., 2010]. Działanie neurotoksyczne Pb [Bressler i wsp., 1999] ma znaczenie w mechanizmach prowadzących do depresji i lęku, poprzez wpływ na układ monoaminergiczny i układ podwzgórze-przysadka-nadnercza [Virgolini i wsp., 2005]. Pb przedostaje się do organizmu głównie przez układ pokarmowy i oddechowy, około 30-40% przenika do krwiobiegu, a następnie kumuluje się w różnych narządach (wątroba, nerki, aorta, mózg, płuca, śledziona, zęby i kości). W mózgu okres półtrwania Pb wynosi 2 lata i ma związek z występowaniem zaburzeń psychicznych [Schwartz i wsp., 2005; Shih i wsp., 2007]. Badania dotyczące wpływu małych dawek Pb na ośrodkowy układ nerwowy [Bouchard i wsp., 2009; Rajan i wsp., 2007; Rhodes i wsp., 2003] u ludzi starszych są jednostkowe [Eum i wsp., 2012].

Niezwykle istotne jest zapewnienie prawidłowej podaży składników mineralnych w diecie osób starszych i wprowadzanie produktów zawierających inne bioaktywne składniki, które mają znaczenie w profilaktyce i leczeniu schorzeń. Takimi produktami mogą być produkty pszczele, których wielokierunkowa aktywność biologiczna uwarunkowana jest ich specyficznym składem chemicznym [Wilde, 2013]. Produkty pszczele cieszą się uznaniem i są chętnie spożywane przez osoby starsze, co ułatwia ich zastosowanie w profilaktyce chorób.

W medycynie ludowej od dawna znane było działanie przeciwbakteryjne, przeciwzapalne, antyoksydacyjne, immunomodulujące, gojące, regeneracyjne i odżywcze poszczególnych produktów pszczelich. Ich aktywność przeciwnowotworowa, w tym głównie propolisu, została potwierdzona w różnych typach nowotworów [Žižić i wsp., 2013; Rashid i wsp., 2013; Vagish Kumar, 2014; Xuan i wsp., 2014], jednak brakowało danych dotyczących działania tych produktów w przypadku guzów mózgu.

Celem badań podjętych w publikacjach stanowiących osiągnięcie naukowe było:

1. Określenie spożycia wybranych składników mineralnych z dietą w kontekście profilaktyki zaburzeń zdrowotnych u ludzi starszych.
2. Ocena stężenia składników mineralnych w surowicy krwi osób starszych w aspekcie ich wpływu na zdrowie.
3. Wskazanie korzyści i zagrożeń wynikających z wykorzystania produktów spożywczych, w tym produktów pszczelich, w zapobieganiu i leczeniu wybranych chorób.

Omówienie osiągniętych wyników wraz z opisem ich ewentualnego wykorzystania

Przeprowadziłam oznaczenie zawartości soli (NaCl) w dietach, mając na uwadze wpływ jego nadmiernej podaży na zdrowie, oraz oceniłam spożycie soli przez osoby starsze wykorzystując 2 różne metody: analityczną i obliczeniową [**Publ.-1**]. Porównałam diety z okresu zimowego i letniego spożywane przez pensjonariuszy Domu Pomocy Społecznej w Białymstoku.

Obliczyłam gęstość odżywczą, której ilościową miarą jest tzw. wskaźnik jakości żywieniowej, określanej jako INQ (Index of Nutritional Quality). Ilość sodu (Na) pochodzącego z soli kuchennej dodawanej podczas przygotowywania potraw wyliczyłam przyjmując założenie, że 1 g soli kuchennej dostarcza 390 mg Na. Uzyskane wyniki porównałam do zaleceń, według których wystarczające dzienne spożycie (AI - Adequate Intake) sodu obniża się z wiekiem i dla osób powyżej 75 roku życia wynosi 1200 mg, czyli ok. 3 g NaCl. Według zaleceń WHO i Polskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego nie powinno się spożywać więcej niż 5g soli dziennie [Jarosz, 2012; WHO, 2003; Grodzicki i wsp., 2008].

Oznaczyłam metodą analityczną zawartość NaCl w dietach (g/kg) i stwierdziłam istotnie wyższą ilość soli w diecie w okresie zimowym ($8,57 \pm 1,1$) w porównaniu do lata ($6,72 \pm 0,8$), co mogło być spowodowane podjętymi przeze mnie działaniami edukacyjnymi mającymi na celu obniżenie zawartości soli w całodziennych dietach. Na podstawie oznaczonej zawartości NaCl i ocenionej wartości energetycznej obliczyłam wskaźnik INQ, który wahał się od $7,61 \pm 1,3$ latem do $10,20 \pm 1,9$ zimą, co świadczy, że badane diety były istotnym źródłem soli. Na podstawie oznaczonych metodą analityczną zawartości NaCl i uwzględnieniu zanotowanych mas poszczególnych diet wyliczyłam dzienne spożycie soli. Wykazałam, że w okresie zimowym wynosiło ono $22,12 \pm 3,3$ g/osobę/dobę i było istotnie wyższe niż w sezonie letnim ($17,70 \pm 2,5$ g/osobę/dobę).

Całodziennie spożycie soli w okresie zimowym oraz letnim wyliczone za pomocą programu komputerowego było istotnie niższe, zarówno w okresie zimowym jak i letnim,

w porównaniu do wartości dziennego pobrania soli wyznaczonego metodą analityczną. Z danych uzyskanych metodą obliczeniową wynika, że dzienne pobranie soli (g/osobę/dobę) w okresie zimowym ($12,39 \pm 2,3$) i letnim ($12,56 \pm 2,1$) było porównywalne.

Odnosząc wyniki do norm wystarczającego spożycia soli (3g) wykazałam, że w przypadku wykorzystania metody obliczeniowej norma ta została 4-krotnie przekroczona, zarówno zimą jak i latem. Natomiast dzienne pobranie NaCl wykazane metodą analityczną w okresie zimowym przewyższało ponad 7-krotnie zalecaną normę, a latem 6-krotnie. Na podstawie tych wyników stwierdziłam, że metoda obliczeniowa, która opiera się na uśrednionych wartościach tabelarycznych nie daje dokładnych informacji o rzeczywistej zawartości soli w dietach badanych osób.

W swoich badaniach wykazałam, że głównym źródłem sodu w dietach starszych osób była sól kuchenna dodawana podczas obróbki kulinarnej oraz produkty przemysłowo przetworzone, do których sól dodaje się podczas procesu technologicznego. Sód spożyty w tych formach stanowił 96% zarówno w okresie zimowym jak i letnim. W badanych racjach pokarmowych osób starszych największe ilości sodu pochodziły z potraw przygotowywanych w kuchni Domu Pomocy Społecznej w Białymstoku (54% zimą i 52% latem) i większość (około 44-46%) spożywanego sodu stanowił sól dodawany w postaci soli kuchennej do potraw takich jak: zupy, ziemniaki i dania mięsne. Wykazałam również, że 42-44 % sodu pochodziło z soli dodawanej do pieczywa oraz wędlin w trakcie procesów technologicznych.

Uzyskane w okresie zimowym alarmujące wyniki skłoniły mnie do podjęcia działań mających na celu obniżenie zawartości soli w dietach osób starszych. Przekazałam informacje o uzyskanych wynikach dietetykowi i dyrekcji Domu Pomocy Społecznej w Białymstoku, omówiłam sposoby ograniczenia dodatku soli podczas przygotowywania posiłków i możliwości wybierania produktów z jej niższą zawartością. Ponownie przeprowadzone badania w sezonie letnim wykazały istotną poprawę co do ogólnej zawartości soli w dietach. Jednak możliwości zmniejszenia ilości soli używanej podczas przygotowywania posiłków są ograniczone preferencjami niektórych osób starszych wykazujących obniżone odczuwanie smaku i brakiem świadomości konsekwencji nadmiaru jej spożycia z dietą. Mając na uwadze, że istotnym źródłem soli w dietach osób starszych były produkty zbożowe, a głównie pieczywo, włączyłam się do działań mających na celu obniżenie zawartości soli w pieczywie prowadzonych przez powiatowych inspektorów sanitarnych w Piszcu. Oceeniłam zawartości NaCl w pieczywie z regionu podlaskiego i warmińsko-mazurskiego [**Publ.-2**]. Do badań zostały wytypowane cztery rodzaje chleba: mieszany, żytni razowy, z ziarnami i tostowy pochodzące z piekarni dostarczających pieczywo do Białegostoku i Piszca. Próby pobierane były losowo bez

uprzedzenia. Zawartość NaCl oznaczyłam metodą analityczną wg PN-A-74108 [PKN, 1996]. Zawartość sodu w badanych próbach obliczyłam posługując się równaniem uwzględniającym masy molowe. Oszacowałam wielkość porcji badanego pieczywa, jaką wystarczy spożyć, żeby dostarczyć Na na poziomie wystarczającego spożycia (AI), które dla osoby dorosłej, w zależności od wieku, wynosi 1,2-1,5 g/dzień [Jarosz, 2012]. Wyliczyłam również wielkość porcji pieczywa, której spożycie skutkowałoby przekroczeniem wartości zalecanej przez WHO (poniżej 2 g Na czyli 5 g NaCl /osobę/dzień) [WHO, 2012].

Wykazałam, że ogółem pieczywo pochodzące z Białegostoku miało istotnie wyższą zawartość NaCl ($1,284 \pm 0,24$ g/100g) w porównaniu do zakupionego w Piszcu ($1,127 \pm 0,23$ g/100g). W Białymstoku najwyższą zawartość NaCl oznaczyłam w chlebie mieszanym, a najniższą w chlebie tostowym. W Piszcu pieczywo tostowe miało również najniższą zawartość NaCl, zaś najwięcej soli wykazano w chlebie z ziarnami. Poszczególne rodzaje chlebów pochodzące z Białegostoku charakteryzowały się większą zawartością NaCl w porównaniu do Pizsa; w przypadku chleba mieszanego i razowego różnice te były istotne.

Z badań budżetów gospodarstw domowych [GUS, 2012] wynika, że chleb mieszany (baltonowski) jest najczęściej konsumowanym pieczywem (74%). Zakładając, że w gospodarstwie domowym spożywa się średnio 150 g chleba na osobę/dzień [GUS, 2012] wykazałam, że porcja ta aż w 56-70% pokrywa normę na poziomie wystarczające spożycie (AI), natomiast w 42% zalecaną przez WHO wartość maksymalnego dziennego spożycia NaCl, a porcja chleba tostowego z Pizsa - odpowiednio w 39-48% i 29%.

Nadmierne spożycie soli stanowi problem zdrowotny w wielu krajach, szczególnie rozwiniętych. Moje badania ujawniły wysokie spożycie soli u osób starszych [**Publ.-1**]. Obniżenie spożycia soli z dietą jest istotne, zarówno w profilaktyce jak leczeniu nadciśnienia i działania takie podejmowane są w wielu krajach, również w Polsce [**Publ.-2**, Tuomilehto, 1980; Jarosz & Traczyk, 2010]. Ograniczenie ilości soli w diecie osób starszych, poprzez redukcję jej dodatku do potraw podczas ich przygotowywania, okazało się trudne [**Publ.-1**]. Osoby badane nie akceptowały posiłków ze znacznie obniżoną zawartością soli i dlatego łatwiejszym wydaje się zmniejszenie spożycia dzięki obniżeniu jej zawartości w pieczywie. Zmniejszenie ilości soli w chlebie o 20 % nie jest w ogóle wyczuwalne. Ponadto, redukcja użycia soli, jako najtańszego polepszacza i stabilizatora ciasta, jest możliwa w toku produkcyjnym, co zostało osiągnięte podczas działań prowadzonych w Piszcu [**Publ.-2**] i nie wpływa znacząco na wygląd końcowego produktu, natomiast może przynieść korzyści zdrowotne.

Kolejnymi ocenianymi makroelementami, ważnymi dla zdrowia osób starszych, były Ca i Mg. Prowadzone w innych ośrodkach badania sygnalizowały istnienie niedoborów Ca i Mg w dietach osób starszych w różnych regionach Polski (Kraków, region olsztyński, warszawski, wielkopolski), ale brakowało informacji z regionu Podlasia. Moje oznaczenia [**Publ.-3**] stanowią więc uzupełnienie danych dotyczących spożycia tych makroelementów. Uzyskane przeze mnie wyniki są tym cenniejsze, że wykonane zostały 2 metodami: analityczną i obliczeniową, co pozwala na wnikliwszą analizę i uniknięcie błędów. Przeanalizowałam zawartość Ca (288,6 i 367,1 mg/kg) i Mg (122,4 i 113,6 mg/kg) w całodziennych dietach (z okresu zimowego i letniego) osób starszych przebywających w Domu Pomocy Społecznej w Białymstoku oraz w produktach wyodrębnionych z tych diet. Metodą analityczną stwierdziłam istotne różnice w zawartości Ca i jego pobraniu z dietą w zależności od pory roku. Latem wartości te były wyższe, co mogło wynikać z częstszego spożywania mleka i jego produktów oraz większej zawartości badanego pierwiastka w tych produktach. Natomiast dzienne pobranie Ca uzyskane metodą obliczeniową (ze względu na rozbieżności w zawartości Ca w produktach wchodzących w skład diety i produktów ujętych w bazie komputerowej) było zdecydowanie ($p=0,02$) niższe (o ok. 30%) i nie różniło się w zależności od pory roku. Wykonane oznaczenia potwierdziły, że metoda analityczna jest bardziej wiarygodna w określaniu spożycia składników mineralnych z dietą. Analizowane diety pokrywały zalecane wartości spożycia Ca odpowiednio zimą i latem w 57% i 75% (metoda analityczna) oraz w 51% i 52% (metoda obliczeniowa). Głównym źródłem tego makroelementu były produkty mleczne, które dostarczały 34,4-40,8% Ca w diecie, produkty zbożowe (19,4-25,1%) i warzywa (17,5-21,3%). Około połowę (377-419 mg) całej ilości Ca spożywano podczas śniadania, co uwarunkowane było obecnością zup mlecznych w jadłospisach.

Zbyt mała podaż Ca z dietą skutkowałą odnotowanym niskim (poniżej wartości referencyjnych obejmujących zakres: 84-104 mg/l) stężeniem Ca w surowicy aż u 47,6% badanych [**Publ.-4**]. Natomiast w przypadku Mg stwierdzono obniżone stężenie w surowicy u 20% osób [**Publ.-5**], pomimo tego, że jego dzienne pobranie z dietą było prawidłowe u kobiet, a u mężczyzn tylko o 10-14% niższe od zalecanego, wynoszącego 350 mg/osobę/dzień [**Publ.-3**]. W celu wzbogacenia diety w Ca oraz Mg należałoby włączyć do diety lub zwiększyć spożycie produktów bogatych w te składniki. Dużą zawartością Ca cechują się: produkty mleczne (mleko w proszku, sery żółte i topione, mleko, kefir, śmietana), nasiona roślin strączkowych (soja, fasola) i orzechy. Natomiast dobrym źródłem Mg są: kakao, czekolada deserowa, orzechy, produkty zbożowe (otręby, kasza gryczana, płatki owsiane, ryż brązowy,

chleb pełnoziarnisty), warzywa (nasiona soi, fasoli i grochu, szpinak), produkty mleczne (mleko w proszku, sery żółte).

W diecie osób starszych ważną rolę odgrywa też prawidłowa podaż mikroelementów, z których kluczowe znaczenie w zachowaniu zdrowia i dobrego samopoczucia spełnia cynk (Zn). Wobec tego podjęłam się monitorowania jego zawartości w dietach. Z moich badań [Publ.-6] przeprowadzonych metodą analityczną w okresie zimowym i letnim wynika, że diety w okresie zimowym zawierały istotnie mniej Zn. Zawartość Zn w przeliczeniu na 1000 kcal była także niższa zimą w porównaniu do lata i średnie dzienne pobranie Zn z dietą przez osoby starsze zimą było istotnie niższe. Analizowane diety pokrywały normy spożycia u kobiet w 100% zarówno w okresie zimowym jak i letnim, natomiast u mężczyzn odpowiednio w 71% i w 88%. Pobranie Zn z dietą uzyskane metodą obliczeniową było wyższe i pokrywało normy spożycia u kobiet zarówno w okresie zimowym jak i letnim, natomiast u mężczyzn w 90% w okresie zimowym i w 93% latem. Wykazałam, iż głównymi źródłami Zn w diecie badanych osób starszych były produkty zbożowe (38%), mięsne (23%), warzywa (19%) i produkty mleczne (11,5%), a pozostałe grupy dostarczały mniej niż 5% [Publ.-6].

Z danych literaturowych wynika, że żywność pochodzenia zwierzęcego należy do najlepszych źródeł dobrze przyswajalnego Zn. Wobec tego podjęłam się oceny zawartości tego mikroelementu w mięsie [Publ.-7] i mleku [Publ.-8] pochodzących z województwa Podlaskiego. W badanych próbach mięsa i wątrób zwierząt hodowlanych i dzikich zawartość Zn była zróżnicowana w zależności od gatunku zwierząt. Wśród mięs, najwyższą średnią zawartość tego mikroelementu wykazałam w mięsie wołowym. Najniższą zawartość Zn stwierdziłam w mięsie drobiowym. Natomiast najbogatszą w Zn okazała się wątroba cielęca [Publ.-7]. Obliczyłam, że spożycie 100g bogatej w Zn wołowiny może pokryć zalecane dzienne spożycie dla kobiet i mężczyzn odpowiednio w 59 i 43%, a spożycie takiej samej porcji wątroby cielęcej w 86 i 63%. Wobec tego stwierdziłam, iż powyższe produkty mogą być uważane za doskonałe źródło Zn w diecie osób starszych. Natomiast analizując stężenie Zn w mleku krowim z województwa podlaskiego wykazałam, że mleko to może istotnie różnić się zawartością Zn w zależności od producenta oraz od pory roku jego pozyskiwania [Publ.-8]. Biorąc pod uwagę rekomendowane dzienne spożycie mleka oraz zapotrzebowanie na Zn można stwierdzić, że badane mleko może pokrywać zapotrzebowanie na Zn w około 20%. Na podstawie tych danych wywnioskowałam, iż spożycie mleka krowiego z regionu województwa podlaskiego może odgrywać znaczącą rolę w dostarczaniu Zn do organizmu, tym bardziej, że produkty mleczne (szczególnie zupy) są składnikiem diety akceptowanym przez większość osób starszych.

Z moich analiz wynika, że diety badanych osób starszych były prawidłowo zbilansowane pod względem zawartości Zn [**Publ.-6**], mimo to należy pamiętać, że biodostępność tego pierwiastka waha się od 12 do 46% [Meunier i wsp., 2005b] i zależy od jego zawartości w organizmie oraz składu diety. Więcej Zn zostanie wbudowane w strukturę organizmu, gdy zostanie spożyty wraz z białkiem zwierzęcym, a nie z roślinnym. Ponadto łącząc produkty będące jego źródłem wraz z kwasem cytrynowym można poprawić wchłanianie Zn z diety. Składnikami, które zmniejszają jego wchłanianie, konkurując z nim o miejsce absorpcji, są: żelazo niehemowe oraz miedź. Wchłanianie Zn z diety ograniczają również: niektóre frakcje błonnika pokarmowego, szczawiany, fityniany oraz Ca, które tworzą z Zn nierozpuszczalne kompleksy [Bel-Serrat i wsp., 2014; Ducros i wsp., 2005].

Ze stosunkowo niską biodostępnością Zn z diety można wiązać zjawisko niedoboru tego mikroelementu w organizmie osób starszych. W swoich badaniach [**Publ.-9**] stwierdziłam, że 28% osób wykazywało obniżone (w stosunku do rekomendowanych wartości) stężenia Zn w surowicy krwi. Ponadto stwierdziłam, że zmiany w stężeniu Zn w surowicy badanych osób były istotnie związane z wiekiem. Niedobór Zn w organizmie 2,5 razy częściej pojawiał się w grupie osób powyżej 80 lat niż w grupie poniżej 70 lat [**Publ.-9**].

W dalszych badaniach postanowiłam wykazać związek stężenia Zn w surowicy krwi z występowaniem niektórych schorzeń, takich jak depresja czy nowotwory. Z danych literaturowych wynika, że najwyższe stężenie Zn w mózgu notuje się w hipokampie, ciele migdałowatym (*amygdala*) i korze mózgu (*neocortex*), a najbardziej wrażliwym na jego niedobór jest hipokamp odgrywający kluczową rolę w procesie uczenia, zapamiętywania i neurogenezy. Wobec tego uzasadniony wydaje się fakt, że u osób starszych z oznakami depresji i z upośledzoną zdolnością kojarzenia oraz zapamiętywania odnotowałam istotnie niższe stężenia Zn w surowicy. Na podstawie uzyskanych wyników stwierdziłam, iż stężenie Zn w organizmie badanych osób ma związek z funkcją ich mózgu. Wywnioskowałam zatem, że wczesne rozpoznawanie występowania deficytu tego mikroelementu w organizmie umożliwia podjęcie działań naprawczych poprzez modyfikację diety lub suplementację, co sprzyja zachowaniu zdrowia psychicznego i fizycznego osób starszych [**Publ.-9**]. Na uwagę zasługuje fakt, że nie były wcześniej prowadzone badania oceniające jednocześnie stężenie Zn i sprawność umysłową u osób starszych.

W rozwoju różnych typów nowotworów istotne znaczenie mają stres oksydacyjny i przewlekły proces zapalny. Zn wykazuje działanie przeciwnowotworowe ze względu na swoją aktywność antyoksydacyjną i właściwości przeciwzapalne. Stąd też niezwykle ważna jest odpowiednia jego podaż z dietą, zapewniająca prawidłowe stężenie w organizmie. Celem

kolejnej pracy [**Publ.-10**] było oznaczenie stężenia Zn w surowicy osób z reumatoidalnym zapaleniem stawów, nowotworami pęcherza moczowego i nowotworami krtani w odniesieniu do osób zdrowych. Wyniki opisane w publikacji wskazują na występowanie istotnie niższych stężeń Zn w surowicy osób chorych. Związane to może być ze zwiększonym „zużyciem” pierwiastka w przebiegu omawianych chorób, a także z nieprawidłowym żywieniem. Badania wskazują, że niezwykle istotne jest monitorowanie stężenia Zn w chorobach nowotworowych i zapobieganie nieprawidłowościom, bo jak wskazują dane literaturowe, istnieje związek pomiędzy podażą Zn a ryzykiem występowania i śmiertelnością z powodu np. raka prostaty [Krisztal i wsp., 2010].

W kontekście wpływu na zdrowie osób starszych, kluczowym mikroelementem wydaje się Se. Bardzo ważnym problemem żywieniowym w Polsce jest zbyt mała jego podaż z dietą wynikająca z faktu, iż Polska, a w tym region Podlasia, należy do obszarów o niskiej zawartości Se w glebie. Od występowania w środowisku uzależniona jest zawartość Se w produktach spożywczych, a w konsekwencji w organizmie [Jabłońska i wsp., 2013]. Przeanalizowałam więc metodą analityczną zawartość Se w dietach osób starszych z Podlasia [**Publ.-11**]. Wykazałam, że w okresie zimowym wynosiła ona $15,21 \pm 6,9$ $\mu\text{g}/\text{kg}$ i była istotnie wyższa niż latem: $10,49 \pm 2,8$ $\mu\text{g}/\text{kg}$. Średnie dzienne pobranie Se z diety przez osoby starsze było zatem istotnie wyższe zimą ($39,83 \pm 19,9$ $\mu\text{g}/\text{osobę}/\text{dobę}$) w porównaniu do okresu letniego ($27,81 \pm 8,5$ $\mu\text{g}/\text{osobę}/\text{dobę}$). Ponadto stwierdziłam, że analizowane diety pokrywały zalecane dzienne normy spożycia Se tylko w 57-66% zimą i zaledwie w 40-46% latem, co skutkowało jego niedoborem w organizmie [**Publ.-11**]. Wykazałam, że stężenie Se w surowicy osób starszych wahało się od 25,25 do 96,69 $\mu\text{g}/\text{l}$ i aż 45% badanych wykazywało stężenia poniżej wartości referencyjnych.

Prawidłową podaż Se może zapewnić dieta zawierająca produkty bogate w ten pierwiastek. Jego przyswajalność zależy od formy chemicznej. Połączenia selenoorganiczne charakteryzują się znacznie większą biodostępnością niż związki nieorganiczne. Pierwiastek ten występuje w połączeniach z białkami, dlatego produkty wysokobiałkowe są bogatym źródłem Se. W swojej pracy [**Publ.-11**] wykazałam, że głównym jego źródłem w analizowanych dietach osób starszych były produkty mięsne (24,4%). Przeprowadzona przeze mnie ocena zawartości Se w mięsie i wątrobie zwierząt hodowlanych i dzikich pochodzących z Podlasia [**Publ.-12, Publ.-13**] pokazała zróżnicowane zawartości w zależności od gatunku zwierząt i sposobu karmienia. W hodowli drobiu stosuje się uzupełnianie pasz selenianem sodu i selenocysteiną [Smulikowska & Rutkowski, 2005], ponieważ niedobór Se może powodować u młodych ptaków słaby wzrost, zwiększenie śmiertelności i zwyrodnienie mięśni, a u dorosłych - obniżenie płodności [Mazurkiewicz, 2005]. Z tego względu mięso z kurczaka zawierało istotnie więcej Se w porównaniu do mięsa wieprzowego, cielęcego i wołowego oraz mięsa z dzika i sarny.

Podobnie wątroba drobiowa odznaczała się najwyższą zawartością tego mikroelementu. Stwierdziłam, iż mięso i wątroba z kurczaka mogą być istotnymi źródłami Se w diecie osób starszych. Spożycie porcji tego mięsa o wielkości 100g może w 20% pokryć zapotrzebowanie osoby dorosłej na Se, natomiast porcja wątroby z kurczaka – w 100%. Średnia zawartość Se w wątrobie zwierząt hodowlanych była 6-krotnie wyższa niż w mięsie, a w dziczyźnie 2-krotnie. Porównując zawartość Se w mięsie pozostałych zwierząt hodowlanych i dzikich wykazałam, że dziczyzna charakteryzowała się wyższą zawartością Se, szczególnie w okresie letnim [**Publ.-13**], co mogło wynikać ze specyficznego sposobu żywienia tych zwierząt.

Z analizy udziału grup produktów spożywczych w dostarczaniu Se z dietą [**Publ.-11**] wynika, że obok produktów mięsnych, zbożowych i jaj ważne miejsce (prawie 10%) zajmują produkty mleczne, spożywane przez osoby starsze głównie z uwagi na znane działanie w zapobieganiu osteoporozie, związane z obecnością wapnia i witaminy D. Należy również pamiętać, że wśród produktów pochodzenia zwierzęcego najłatwiej przyswajalny Se występuje właśnie w mleku. Przeprowadzona ocena mleka pod kątem wykorzystania go jako źródła Se w dietach [**Publ.-14**] wykazała, że średnia zawartość Se w próbkach mleka z okresu zimowego ($4,28 \pm 1,29 \mu\text{g/kg}$) była istotnie wyższa w porównaniu do średniej zawartości Se w próbkach mleka z okresu letniego ($2,40 \pm 0,92 \mu\text{g/kg}$). Spożycie 1 litra badanego mleka może pokryć w 7% zapotrzebowanie na Se. Pomimo stosunkowo niskiej zawartości Se w mleku, może być ono uważane za cenne źródło tego mikroelementu ze względu na dobrą bioprzyswajalność oraz częstość spożycia (zupy mleczne codziennie podczas śniadania) wynikającą z preferencji smakowych większości osób starszych.

Ważne jest uzupełnianie diety w produkty będące bogatym źródłem składników deficytowych. Należy jednak wprowadzać produkty bezpieczne, dobrej jakości. O jakości żywności decyduje nie tylko zawartość pierwiastków korzystnych, ale również ilość zanieczyszczeń. Warto podkreślić, że pod względem zanieczyszczenia Pb badane mleko było produktem o dużej czystości, bezpiecznym dla zdrowia, ponieważ średnia zawartość Pb w mleku była 25-krotnie niższa od dopuszczalnego poziomu [Borawska & Markiewicz, 2005]. U ludzi starszych czas narażenia (nawet na małe dawki) jest na tyle długi, iż Pb może gromadzić się w określonych narządach, powodując zaburzenia ich funkcjonowania. W związku z tym przeprowadziłam badania bezpieczeństwa produktów pochodzenia zwierzęcego w zakresie kontaminacji Pb. Badanie zawartości Pb w mięsie i wątrobie [**Publ.-12**] wykazało istotnie wyższe zawartości w mięsie zwierząt dzikich ($21,16 \pm 24,43 \mu\text{g/kg}$) w porównaniu do hodowlanych ($2,02 \pm 2,56 \mu\text{g/kg}$). Podobną zależność zaobserwowano w wątrobach. Otrzymane wyniki nie przekraczały dopuszczalnych limitów. W związku z tym nie stanowią one zagrożenia

dla zdrowia osób starszych, a region z którego pochodzą może być uważany za bezpieczny pod względem zanieczyszczenia Pb [**Publ.-12**].

Czynniki żywieniowe, w tym szczególnie niedobór opisanych wyżej składników mineralnych, mają wpływ na inicjację i rozwój chorób nowotworowych na drodze różnych wyżej opisanych mechanizmów. Z drugiej strony aktywne składniki żywności mogą zapobiegać rozwojowi lub wspomagać terapię nowotworów. Poszukiwanie takich składników było celem badań opisanych w **Publ.15-18** i jest niezwykle istotne ze względu na fakt, że nowotwory są drugą, co do częstości przyczyną zgonów w Polsce, szczególnie w populacji osób starszych.

Podczas swojej pracy w poszukiwaniu nowych strategii p-nowotworowych przeanalizowałam wpływ produktów pszczelich (propolisu, pierzgi i mleczka pszczelego) na rozwój glejaka wielopostaciowego w badaniach na hodowlach komórkowych [**Publ.15-17**].

Wykonałam ocenę cytotoksyczności w teście z użyciem MTT (3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazolium bromide) oraz analizę biosyntezy DNA poprzez pomiar wbudowywania [³H]-tymidyny do DNA komórek poddanych działaniu badanych produktów. Do oceny ekspresji NF-κB w komórkach wykorzystałam metody Western-blot (podjednostka p65) oraz ELISA (białko p50). Nadmierna aktywacja czynnika transkrypcyjnego NF-κB prowadzi do indukcji niekontrolowanego podziału komórek i wpływa na rozwój nowotworów. W stanach patologicznych, w tym w nowotworach, metaloproteinazy macierzy zewnątrzkomórkowej odgrywają ważną rolę w progresji guza poprzez pobudzenie angiogenezy oraz migracji komórek. Aktywność metaloproteinaz MMP-2 i MMP-9 określiłam za pomocą zymografii żelatynowej. Skład chemiczny produktów pszczelich zbadalam stosując chromatografię gazową sprzężoną ze spektrometrią mas (GC-MS).

Wykazałam po raz pierwszy, że ekstrakt etanolowy propolisu, w zależności od dawki i czasu ekspozycji, charakteryzuje się aktywnością cytotoksyczną i hamuje syntezę DNA w komórkach glejaka wielopostaciowego. Jednocześnie stwierdziłam synergizm działania propolisu w połączeniu z temozolomidem (lekiem stosowanym w chemioterapii glejaka) w aktywności hamującej wzrost komórek nowotworowych, co może być związane z hamowaniem aktywności NF-κB [**Publ.-15**].

Najmniej poznanym w zakresie składu i aktywności biologicznej produktem pszczelim jest pierzga. Po raz pierwszy wykazałam hamujący wpływ ekstraktów etanolowych z różnych rodzajów pierzgi na wzrost glejaka wielopostaciowego [**Publ.-16**]. Aktywność ta może być związana ze specyficznym składem pierzgi. Głównymi składnikami analizowanych ekstraktów były kwasy tłuszczowe (m.in. α-linolenowy, linolowy, oleinowy) i ich pochodne, które stanowiły

ok. 60% wszystkich związków zidentyfikowanych metodą GC-MS [Publ.-16]. Pierzga obniżała aktywność metaloproteinaz MMP-2 i MMP-9 w linii komórek glejaka wielopostaciowego wpływając jednocześnie na zmniejszenie progresji komórek nowotworowych [Publ.-17].

Badania aktywności produktów pszczelich wykonałam również na linii zdrowych komórek astrogleju oraz linii komórek gwiazdziaka *diffuse astrocytoma*, którą wyprowadziłam z tkanki nowotworowej pozyskanej od pacjenta w trakcie zabiegu chirurgicznego usunięcia guza [Publ.-17]. Należy stwierdzić, że komórki linii glejaka wielopostaciowego były bardziej wrażliwe na działanie produktów pszczelich niż komórki pochodzące od pacjenta.

Wykazałam, że w stężeniach aktywnych względem komórek glejaka wielopostaciowego ekstrakty etanolowe propolisu [Publ.-18] i pierzgi [Publ.-17] wpływają cytotoksycznie także na komórki astrogleju w warunkach *in vitro*; efekt ten jest nasilony w połączeniu z temozolomidem. Stwierdziłam również [Publ.-18], że zastosowanie oddzielnie aktywnych składników propolisu (chryzyny i estru fenetylowego kwasu kawowego- CAPE) wykazuje słabszą aktywność cytotoksyczną w porównaniu z propolisem, co wynika z synergizmu działania jego składników. W przypadku ekstraktów z mlecza pszczelego nie obserwowałam cytotoksycznego efektu wobec linii zdrowych komórek astrogleju, przy jednoczesnym obniżeniu przeżywalności do ok. 70% komórek glejaka wielopostaciowego po 72 h inkubacji [Publ.-17]. Fakt ten może stanowić podstawę do zalecenia stosowania mlecza pszczelego jako naturalnego środka w profilaktyce guzów mózgu pochodzenia glejowego. Mechanizm tej aktywności wymaga dalszych badań.

Produkty pszczele, ze względu na obecność cennych składników warunkujących ich aktywność biologiczną, powinny stanowić element codziennej diety osób starszych. Przeprowadzone badania wykazały nowe możliwości wykorzystania produktów pszczelich, a mianowicie w procesie leczenia chorych z glejakiem mózgu. W trakcie terapii temozolomidem warto jednak zachować ostrożność w stosowaniu tych produktów.

Należy podkreślić, że wszystkie opisywane badania zawartości składników mineralnych w dietach, produktach spożywczych i w surowicy były przeprowadzone zalecaną w analizie pierwiastków metodą atomowej spektrometrii absorpcyjnej (ASA), a jako porównawcza stosowana była metoda obliczeniowa. Zastosowana metoda ASA była weryfikowana na odpowiednich certyfikowanych materiałach odniesienia (Simulated diet A, Simulated diet D, BCR 184 – Bovine Muscle, Seronorm MIO 181, Seronorm Trace Elements Serum L-1, 0903106). Ponadto Zakład Bromatologii UMB systematycznie bierze udział w międzylaboratoryjnych badaniach biegłości oraz opracowywaniu nowych materiałów odniesienia, w czym również 4-krotnie osobiście uczestniczyłam [Dybczyński i wsp., 2002a; Dybczyński i wsp., 2002b; Polkowska-Motrenko, 2006a, Polkowska i wsp., 2006b]. Natomiast

badania *in vitro* na liniach komórkowych zostały przeprowadzone zgodnie z procedurami przyjętymi i stosowanymi przez innych autorów.

Podsumowanie

Wydłużenie czasu życia stanowi ważne osiągnięcie cywilizacyjne, ale równocześnie generuje poważne problemy związane z występowaniem niepełnosprawności oraz chorób, w znacznym stopniu zależnych od diety. Uzasadnione jest zatem zainteresowanie naukowców oceną wpływu diety oraz poszczególnych składników pokarmowych na zdrowie i badaniem znaczenia bioaktywnych składników w profilaktyce chorób.

Za najważniejsze osiągnięcia w mojej pracy uważam:

1. Wykazanie obniżonego spożycia wapnia i seleniu [**Publ.-3, Publ.-11**], nadmiernej podaży sodu [**Publ.-1**] oraz prawidłowej podaży magnezu i cynku [**Publ.-3, Publ.-6**] z dietą przy jednoczesnym występowaniu obniżonego stężenia wapnia, magnezu, cynku i seleniu w surowicy krwi osób starszych [**Publ.-4, Publ.-5, Publ.-9, Publ.-11**].
2. Udokumentowanie, że w/w nieprawidłowości mogą mieć bezpośredni wpływ na zdrowie psychiczne badanych osób, a także wiążą się z występowaniem chorób o podłożu zapalnym, m.in. nowotworów [**Publ.-9, Publ.-10**].
3. Wskazanie sposobów podwyższenia w organizmie osób starszych zawartości mikroelementów (seleniu i cynku) ważnych w profilaktyce wielu schorzeń, poprzez uzupełnianie diety produktami będącymi ich bogatym źródłem [**Publ.-7, Publ.-8, Publ.-12, Publ.-13, Publ.-14**] a jednocześnie bezpiecznymi pod względem zawartości ołowiu [**Publ.-12**].
4. Wykazanie możliwości obniżenia spożycia soli z dietą [**Publ.-2**] poprzez redukcję jej zawartości w pieczywie, co ma znaczenie w profilaktyce i leczeniu nadciśnienia tętniczego – najczęściej występującej choroby wieku starszego.
5. Wskazanie naturalnych produktów spożywczych mających zastosowanie w profilaktyce i leczeniu nowotworów – drugiej, co do częstości występowania, choroby osób starszych. Udokumentowanie po raz pierwszy aktywności cytotoksycznej propolisu, pierzgi i mlecza pszczelego względem komórek nowotworowych mózgu oraz bezpieczeństwa stosowania mlecza pszczelego jako suplementu diety [**Publ.-15-18**].

Wyniki, które uzyskałam mają znaczenie zarówno poznawcze jak i praktyczne. Na terenie Podlasia badania dotyczące wiedzy na temat żywienia osób starszych w domach pomocy społecznej były do tej pory bardzo ograniczone i dlatego osiągnięte wyniki stanowią istotne

uzupełnienie wiedzy na ten temat. Uzyskane wyniki skłoniły mnie do podejmowania praktycznych działań np. zmierzających do obniżenia spożycia soli z diety, szczególnie poprzez redukcję jej zawartości w produktach spożywczych i jej dodatku do potraw. Ponadto nawiązałam współpracę z dietetykami w Domu Opieki Społecznej w Białymstoku w celu zapobiegania błędom żywieniowym wpływającym na zdrowie i jakość życia osób w starszym wieku. Prowadzę również działania edukacyjne poprzez prezentowanie wykładów dotyczących wpływu żywienia na zdrowie oraz roli prawidłowego żywienia w profilaktyce wybranych schorzeń u osób starszych.

W swoich badaniach naukowych stosowałam najnowsze techniki analityczne i metody zalecane dla poszczególnych analiz (mineralizacja mikrofalowa w systemie zamkniętym, metoda atomowej spektrometrii absorpcyjnej, chromatografia gazowa sprzężona ze spektrometrią mas, aktualne programy komputerowe „Dieta”, metody z wykorzystaniem hodowli komórkowych). Cennym było również zastosowanie jednocześnie różnych metod badawczych, analitycznej i obliczeniowej [**Publ.-1, Publ.-3, Publ.-6**], co pozwoliło mi udokumentować twierdzenie, że w analizie spożycia składników mineralnych uzasadnione jest stosowanie prawidłowo zwalidowanych metod analitycznych.

Wnioski uzyskane z przeprowadzonych badań wskazują na konieczność ich kontynuacji. Niezbędna jest ocena wpływu żywienia na zdrowie osób starszych polegająca na monitorowaniu znanych już czynników i poszukiwaniu nowych składników żywności pomocnych w profilaktyce chorób (m.in. nowotworów), co będzie realizowane przeze mnie w przyszłości.

Dalsze działania naukowo-badawcze pozwolą wykorzystać moje dotychczasowe doświadczenie. Z osobami zaangażowanymi w problematykę geriatriczną, zamierzam kontynuować badania wśród osób starszych w celu poszukiwania zależności pomiędzy występowaniem zaburzeń funkcji umysłowych a czynnikami żywieniowymi. Oceniona zostanie między innymi zawartość pierwiastków toksycznych – ołowiu, kadmu, glinu i rtęci – we krwi i włosach metodą atomowej spektrometrii absorpcyjnej lub plazmy indukcyjnie sprzężonej ze spektrometrią mas. Uzyskane wyniki będą przeanalizowane w odniesieniu do danych z przeprowadzonych testów oceniających funkcje umysłowe i występowanie depresji. Pozwoli to stwierdzić, czy obecność tych pierwiastków w organizmie koreluje ze sprawnością umysłową i czy można będzie uważać je za dodatkowe biomarkery zaburzeń funkcji umysłowych u osób starszych.

Ponadto, powstanie zespół osób zainteresowanych dalszym badaniem ekstraktów z naturalnych produktów spożywczych oraz wyizolowanych z nich składników. Kontynuowane będzie poszukiwanie i oznaczanie ich specyficznej aktywności biologicznej w celu poprawienia stanu zdrowia i komfortu życia zarówno osób starszych jak i całego społeczeństwa.

Piśmiennictwo

1. Ahn J, Albanes D, Peters U, Schatzkin A, Lim U, Freedman M, Chatterjee N, Andriole GL, Leitzmann MF, Hayes RB: Prostate, Lung, Colorectal, and Ovarian Trial Project Team: Dairy products, calcium intake, and risk of prostate cancer in the prostate, lung, colorectal, and ovarian cancer screening trial. *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.* 2007, 16(12): 2623-30.
2. Akbaraly NT, Hininger-Favier I, Carrie`re I, Arnaud J, Gourlet V, Roussel A-M, Berr C: Plasma selenium over time and cognitive decline in the elderly. *Epidemiology*, 2007, 18: 52–8.
3. Anetor JI, Adeniyi FA: Decreased immune status in Nigerian workers occupationally exposed to lead. *Afr. J. Med. Med. Sci.* 1998, 27(3-4), 169–72.
4. Ascherio A, Rimm EB, Hernan MA, Giovannucci EL, Kawachi I, Stampfer MJ, Willett WC: Intake of potassium, magnesium, calcium, and fiber and risk of stroke among US men. *Circulation*, 1998, 98: 1198-204.
5. Bel-Serrat S, Stammers AL, Warthon-Medina M, Moran VH, Iglesia-Altaba I, Hermoso M, Moreno LA, Lowe NM; EURRECA Network: Factors that affect zinc bioavailability and losses in adult and elderly populations. *Nutr. Rev.* 2014, 72(5): 334-52.
6. Bhowmik D, Chiranjib KP, Kumar KPS: A potential medicinal importance of zinc in human health and chronic disease. *Int. J. Pharm. Biomed. Sci.* 2010, 1(1): 5–11.
7. Biasco G, Paganelli M: European trials on dietary supplementation for cancer prevention. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 1999, 889: 152-6.
8. Bonjour JP, Chevalley T, Fardellone P: Calcium intake and vitamin D metabolism and action, in healthy conditions and in prostate cancer. *Br. J. Nutr.* 2007, 97(4): 611–6.
9. Borawska MH, Markiewicz R: Oznaczanie zawartości selenu i ołowiu w mleku krowim z regionu Podlasia. VII Polska Konferencja Chemii Analitycznej. *Analityka w rozwoju cywilizacji*. Toruń, 3 – 7.07.2005.
10. Borawska MH, Socha K, Łazarczyk B, Czyżewska E, Markiewicz R, Darewicz B: The effect of diet on selenium concentration in serum in patients with cancer. *Nutr. Cancer*, 2009, 61(5): 629-33.
11. Borawska MH, Soroczyńska J, Socha K, Łazarczyk B: The influence of dietary habits on content of selenium, manganese and zinc of patients with salivary glands tumors and inflammations. *Fresenius Environ. Bull.* 2010, 19, 2a: 362-7.
12. Bouchard M, Bellinger DC, Weuve J, Matthews-Bellinger J, Gilman SE, Wright RO, Schwartz J, Weisskopf MG: Blood lead levels and major depressive disorder, panic disorder, and generalized anxiety disorder in U.S. young adults. *Arch. Gen. Psychiatry*, 2009, 66(12): 1313–9.
13. Bressler J, Kim KA, Chakraborti T, Goldstein G: Molecular mechanisms of lead neurotoxicity. *Neurochem. Res.* 1999, 24(4): 595–600.
14. Broda G, Rywik S, Kurjeta P: Ciśnienie tętnicze krwi. W: Stan zdrowia populacji polskiej w wieku 20–74 lata w okresie 2003–2005. Instytut Kardiologii w Warszawie. Warszawa 2005.
15. Bucher HC, Cook RJ, Guyatt GH, Lang JD, Cook DJ, Hatala R, Hunt DL: Effects of dietary calcium supplementation on blood pressure. A meta-analysis of randomized controlled trials. *JAMA*, 1996, 275(13): 1016-22.
16. Chan JM, Stampfer MJ, Gann PH, Gaziano JM, Giovannucci EL: Dairy products, calcium, and prostate cancer risk in the Physicians Health Study. *Am. J. Clin. Nutr.* 2001, 74: 549-54.
17. Chasapis CT, Loutsidou AC, Spiliopoulou CA, Stefanidou ME: Zinc and human health: an update. *Arch. Toxicol.* 2012, 86(4): 521–34.
18. Del Gobbo LC, Imamura F, Wu JH, de Oliveira Otto MC, Chiuve SE, Mozaffarian D: Circulating and dietary magnesium and risk of cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Am. J. Clin. Nutr.* 2013, 98(1):160-73.
19. Didkowska J, Wojciechowska U, Zatoński W: Nowotwory złośliwe w Polsce w 2011 roku. Centrum Onkologii. Instytut im. M. Skłodowskiej-Curie. Krajowy Rejestr Nowotworów, Warszawa 2013 .
20. Ding Y, Gonick HC, Vaziri ND: Lead promotes hydroxyl radical generation and lipid peroxidation in cultured aortic endothelial cells. *Am. J. Hypertens.* 2000, 13: 552–5.
21. Ducros V, Arnaud J, Tahiri M, Coudray C, Bornet F, Bouteloup-Demange C, Brouns F, Rayssiguier Y, Roussel AM: Influence of short-chain fructo-oligosaccharides (sc-FOS) on absorption of Cu, Zn, and Se in healthy postmenopausal women. *J. Am. Coll. Nutr.* 2005, 24: 30–7.
22. Dursun N, Arifoglu C, Süer C, Keskinol L: Blood pressure relationship to nitric oxide, lipid peroxidation, renal function, and renal blood flow in rats exposed to low lead levels. *Biol. Trace Elem. Res.* 2005, 104(2): 141–9.
23. Dybczyński R, Danko B, Kulisa K, Maleszewska E, Polkowska-Motrenko H, Samczyński Z, Szopa Z: Preparation and certification of the Polish reference material: Mixed Polish Herbs (INCT-MPH-2) for inorganic trace analysis. Raporty IChTJ. Seria A4/2002. Institute of Nuclear Chemistry and Technology. Warszawa 2002(a).
24. Dybczyński R, Danko B, Kulisa K, Maleszewska E, Polkowska-Motrenko H, Samczyński Z, Szopa Z: Preparation and certification of the Polish reference material: Tea Leaves (INCT-TL-1) for inorganic trace analysis. Raporty IChTJ. Seria A3/2002. Institute of Nuclear Chemistry and Technology. Warszawa 2002(b).

25. Dziemianowicz M, Markiewicz-Żukowska R, Socha K, Soroczyńska J, Borawska MH: Skin changes in the neck and selenium content in patients with thyroid diseases. *Prog. Health Sci.* 2014, 4(2): 31-6.
26. Eum Ki-Do, Korrick SA, Weuve J, Okereke O, Kubzansky LD, Hu H, Weisskopf MG: Relation of cumulative low-level lead exposure to depressive and phobic anxiety symptom scores in middle-age and elderly women. *Environ. Health Perspect.* 2012, 120(6): 817-23.
27. Ezzati M, Lopez AD, Rodgers A, Murray CJL (Eds). *Comparative Quantification of Health Risks: The Global and Regional Burden of Disease Attributable to Selected Major Risk Factors (Vol. 1 and 2)*. Geneva: World Health Organization, 2004.
28. Ford ES: Serum magnesium and ischaemic heart disease: Findings from a national sample of US adults. *Intl. J. Epidemiol.* 1999, 28: 645-51.
29. Giannakouris K: Population and social conditions. EUROSTAT. Statistics in focus. 72/2008 http://epp.eurostat.ec.europa.eu/cache/ITY_OFFPUB/KS-SF-08-072/EN/KS-SF-08-072-EN.PDF
30. Giovannucci E, Liu Y, Stampfer MJ, Willett WC: A prospective study of calcium intake and incident and fatal prostate cancer. *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.* 2006, 15(2): 203-10.
31. Główny Urząd Statystyczny: Budżety gospodarstw domowych w 2011r. GUS, Warszawa 2012.
32. Główny Urząd Statystyczny: Trwanie życia w 2012r. GUS, Warszawa 2013.
33. Goch A, Goch JH: Rola ołowiu w patogenezie nadciśnienia tętniczego. *Pol. Merk. Lek.* 2005, 18: 351-3.
34. Grodzicki T, Gryglewska B, Tomasik T, Windak A: Zasady postępowania w nadciśnieniu tętniczym. Wytyczne Polskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego oraz Kolegium Lekarzy Rodzinnych w Polsce. *Nadciśnienie Tętnicze.* 2008, 12(5): 317-42.
35. Gromadzińska J, Reszka E, Bruzelius K, Wąsowicz W, Akesson B: Selenium and cancer: biomarkers of selenium status and molecular action of selenium supplements. *Eur. J. Nutr.* 2008, 47, Suppl 2: 29-50.
36. He FJ, MacGregor GA: Effect of modest salt reduction on blood pressure: a meta-analysis of randomized trials. Implications for public health. *J. Hum. Hypertens.* 2002, 16: 761-70.
37. Holt PR, Atillasoy EO, Gilman J, Guss J, Moss SF, Newmark H, Fan K, Yang K, Lipkin M: Modulation of abnormal colonic epithelial cell proliferation and differentiation by low-fat dairy foods: a randomized controlled trial. *JAMA.* 1998, 280(12): 1074-9.
38. Houston MC, Harper KJ: Potassium, magnesium, and calcium: their role in both the cause and treatment of hypertension. *J. Clin. Hypertens.* 2008, 10: 3-11.
39. Jabłońska E, Gromadzińska J, Kłos A, Bertrand J, Skibniewska K, Darago A, Wąsowicz W: Selenium, zinc and copper in the Polish diet. *J. Food Compos. Anal.* 2013, 31(2): 259-65.
40. Jarosz M, Traczyk I: Programy redukcji spożycia soli w Polsce i na świecie. *Żyw. Człow. Metabol.* 2010, 5-6: 381-5.
41. Jarosz M: Normy żywienia dla populacji polskiej - nowelizacja. Instytut Żywności i Żywienia, Warszawa 2012.
42. Kampman E, Slattery M, Bette C, Potter J: Calcium, vitamin D, sunshine exposure, dairy products, and colon cancer risk. *Cancer Causes Control*, 2000, 11: 459-66.
43. Kanbay M, Chen Y, Solak Y, Sanders PW: Mechanisms and consequences of salt sensitivity and dietary salt intake. *Curr. Opin. Nephrol. Hypertens.* 2011, 20(1): 37-43.
44. Köhrle J: Selenium and the thyroid. *Curr. Opin. Endocrinol. Diabetes Obes.* 2013, 20(5): 441-8.
45. Kristal AR, Arnold KB, Neuhouser ML, Goodman P, Platz EA, Albanes D, Thompson IM: Diet, supplement use, and prostate cancer risk: results from the Prostate Cancer Prevention Trial. *Am. J. Epidemiol.* 2010, 172(5): 566-77.
46. Kryukov GV, Castellano S, Novoselov SV, Lobanov AV, Zehtab O, Guigo R, Gladyshev VN: Characterization of mammalian selenoproteomes. *Science*, 2003, 300: 1439-43.
47. Lallet-Daher H, Roudbaraki M, Bavencoffe A, Mariot P, Gackière F, Bidaux G, Urbain R, Gosset P, Delcourt P, Fleurisse L, Slomianny C, Dewailly E, Mauroy B, Bonnal JL, Skryma R, Prevarskaya N: Intermediate-conductance Ca²⁺-activated K⁺ channels (IKCa1) regulate human prostate cancer cell proliferation through a close control of calcium entry. *Oncogene.* 2009, 28(15): 1792-806.
48. Li YV: Zinc and insulin in pancreatic beta-cells. *Endocrine.* 2014, 45(2): 178-89.
49. Lopez-Ridaura R, Willett WC, Rimm EB, Liu S, Stampfer MJ, Manson JE, Hu FB: Magnesium intake and risk of type 2 diabetes in men and women. *Diabetes Care.* 2004, 27: 134-40.
50. Lowe NM, Lowe NM, Fraser WD, Jackson MJ: Is there a potential therapeutic value of copper and zinc for osteoporosis? *Proc. Nutr. Soc.* 2002, 61(2): 181-5.
51. Mazurkiewicz M: Encyklopedia drobiu. Wydawnictwo Akademii Rolniczej, Wrocław, 2005.
52. Meunier N, O'Connor JM, Maiani G, Cashman KD, Secker DL, Ferry M, Roussel AM, Coudray C: Importance of zinc in the elderly: the ZENITH study. *Eur. J. Clin. Nutr.* 2005 (a), 59(Suppl. 2): S1-4.
53. Mounier N, Feillet-Coudray C, Rambeau M, Andriollo-Sanchez M, Brandolini-Bunlon M, Coulter SJ, Cashman KD, Mazur A, Coudray C: Impact of micronutrient dietary intake and status on intestinal zinc absorption in late middle-aged men: the ZENITH study. *Eur. J. Clin. Nutr.* 2005 (b), (Suppl. 2): S48-52.

54. Navas-Acien A, Bleys J, Guallar E: Selenium intake and cardiovascular risk: what is new? *Curr. Opin. Lipidol.* 2008, 19(1): 43-9
55. Nin T, Umemoto M, Miuchi S, Negoro A, Sakagami M: Treatment outcome in patients with taste disturbance. *Nippon Jibiinkoka Gakkai Kaiho.* 2006, 109(5): 440-6.
56. Othman AI, El Missiry MA: Role of selenium against lead toxicity in male rats. *J. Biochem. Mol. Toxicol.* 1998, 12: 345-9.
57. Pan W, Borovac J, Spicer Z, Hoenderop JG, Bindels RJ, Shull GE, Doschak MR, Cordat E, Alexander RT: The epithelial sodium/proton exchanger, NHE3, is necessary for renal and intestinal calcium (re)absorption. *Am. J. Physiol. Renal. Physiol.* 2012, 302(8): F943-56.
58. Pillai R, Uyehara-Lock JH, Bellinger FP: Selenium and selenoprotein function in brain disorders. *IUBMB Life.* 2014, 66(4): 229-39.
59. Polkowska-Motrenko H, Dybczyński R, Chajduk E, Danko B, Kulisa K, Samczyński Z, Sypuła M, Szopa Z: Polish reference material: Corn Flour (INCT-CF-3) for inorganic trace analysis-preparation and certification. *Raporty IChTJ. Seria A 3/2006.* Institute of Nuclear Chemistry and Technology. Warszawa 2006(a).
60. Polkowska-Motrenko H, Dybczyński R, Chajduk E, Danko B, Kulisa K, Samczyński Z, Sypuła M, Szopa Z: Polish reference material: Soya Bean Flour (INCT-SBF-4) for inorganic trace analysis-preparation and certification. *Raporty IChTJ. Seria A 4/2006.* Institute of Nuclear Chemistry and Technology. Warszawa 2006(b).
61. Polski Komitet Normalizacyjny: Polska Norma. *Pieczyno. Metody badań.* PN-A-74108, 1996.
62. Prasad AS, Beck FW, Snell DC, Kucuk O: Zinc in cancer prevention. *Nutr. Cancer,* 2009, 61(6): 879-87.
63. Rajan P, Kelsey KT, Schwartz JD, Bellinger DC, Weuve J, Sparrow D, Spiro A 3rd, Smith TJ, Nie H, Hu H, Wright RO: Lead burden and psychiatric symptoms and the modifying influence of the delta-aminolevulinic acid dehydratase (ALAD) polymorphism: the VA Normative Aging Study. *Am. J. Epidemiol.* 2007, 166(12): 1400-8.
64. Rashid S, Ali N, Nafees S, Hasan SK, Sultana S: Amelioration of renal carcinogenesis by bee propolis: a chemo preventive approach. *Toxicol. Int.* 2013, 20(3): 227-34.
65. Rayman MP: The importance of selenium to human health. *Lancet* 2000, 356: 233-4.
66. Rhodes D, Spiro A 3rd, Aro A, Hu H: Relationship of bone and blood lead levels to psychiatric symptoms: the Normative Aging Study. *J. Occup. Environ. Med.* 2003, 45(11):1144-51.
67. Ryder KM, Shorr RI, Bush AJ, Kritchevsky SB, Harris T, Stone K, Cauley J, Tylavsky FA: Magnesium intake from food and supplements is associated with bone mineral density in healthy older white subjects. *J. Am. Geriatr. Soc.* 2005, 53: 1875-80.
68. Sandstead HH: Causes of iron and zinc deficiencies and their effects on brain. *J. Nutr.* 2000, 130: 347-9.
69. Schrauzer GN: Anticarcinogenic effects of selenium. *Cell. Mol. Life Sci.* 2000, 57: 1864-73.
70. Schwartz BS, Lee BK, Bandeen-Roche K, Stewart W, Bolla K, Links J, Weaver V, Tood A: Occupational lead exposure and longitudinal decline in neurobehavioral test scores. *Epidemiology,* 2005, 16(1): 106-13.
71. Shih RA, Hu H, Weisskopf MG, Schwartz BS: Cumulative lead dose and cognitive function in adults: a review of studies that measured both blood lead and bone lead. *Environ. Health Perspect.* 2007, 115: 483-92.
72. Skoczyńska A, Gruber K, Belowska-Bień K, Mlynek V: Ryzyko chorób układu krążenia u pracowników huty szkła narażonych na działanie ołowiu. *Med. Pr.* 2007, 58: 475-83.
73. Slattery M, Edwards S, Boucher K, Anderson K, Caan B: Lifestyle and colon cancer: An assessment of factors associated with risk. *Am. J. Epidemiol.,* 1999, 150: 869-77.
74. Smulikowska S, Rutkowski A: Zalecenia żywieniowe i wartość pokarmowa pasz. *IFiZZ, Jabłonna,* 2005.
75. Song Y, Chavarro JE, Cao Y, Qiu W, Mucci L, Sesso HD, Stampfer MJ, Giovannucci E, Pollak M, Liu S, Ma J: Whole milk intake is associated with prostate cancer-specific mortality among U.S. male physicians. *J. Nutr.* 2013, 143(2): 189-96.
76. Spyroulias GA, Galanis AS, Pairas G, Manessi-Zoupa E, Cordopatis P: Structural features of angiotensin I converting enzyme catalytic sites: conformational studies in solution, homology models and comparison with other zinc metallopeptidases. *Curr. Top. Med. Chem.* 2004, 4 (4): 403-29.
77. Stewart-Knox BJ, Simpson EE, Parr H, Rae G, Polito A, Intorre F, Meunier N, Andriollo-Sanchez M, O'Connor JM, Coudray C, Strain JJ: Zinc status and taste acuity in older Europeans: the ZENITH study. *Eur. J. Clin. Nutr.* 2005, 59(Suppl. 2): S31-6.
78. Su JC, Birmingham CL: Zinc supplementation in the treatment of anorexia nervosa. *Eat. Weight Disord.* 2002, 7(1): 20-2.
79. Gao S, Jin Y, Unverzagt FW, Ma F, Hall KS, Murrell JR, Cheng Y, Shen J, Ying B, Ji R, Matesan J, Liang C, Hendrie HC: Trace element levels and cognitive function in rural elderly Chinese. *J. Gerontol. A. Biol. Sci. Med. Sci.* 2008, 63(6): 635-41.
80. Tuomilehto J: Community programme for control of hypertension in North Karelia, Finland. *Lancet,* 1980, 2: 900-4.
81. Vagish Kumar LS: Propolis in dentistry and oral cancer management. *N. Am. J. Med. Sci.* 2014, 6(6): 250-9.
82. Vaziri ND: Pathogenesis of lead-induced hypertension: role of oxidative stress. *J. Hypertens.* 2002, 20 (suppl.3): 15-20.

83. Virgolini MB, Chen K, Weston DD, Bauter MR, Cory-Slechta DA: Interactions of chronic lead exposure and intermittent stress: consequences for brain catecholamine systems and associated behaviors and HPA axis function. *Toxicol. Sci.* 2005, 87(2): 469–82.
84. Weisskopf MG, Weuve J, Nie H, Saint-Hilaire MH, Sudarsky L, Simon DK, Hersh B, Schwartz J, Wright RO, Hu H: Association of cumulative lead exposure with Parkinson's disease. *Environ. Health Perspect.* 2010, 118(11): 1609–13.
85. Wilde J: *Encyklopedia pszczelarska*. PWRiL, Warszawa, 2013.
86. Williams CD, Whitley BM, Hoyo C, Grant DJ, Schwartz GG, Presti JC Jr, Iraggi JD, Newman KA, Gerber L, Taylor LA, McKeever MG, Freedland SJ: Dietary calcium and risk for prostate cancer: a case-control study among US veterans. *Prev. Chronic Dis.* 2012, 9: E39.
87. Wojtyniak B, Goryński P, Moskalewicz B: *Sytuacja zdrowotna ludności Polski i jej uwarunkowania*. Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego-Państwowy Zakład Higieny, Warszawa 2012.
88. World Health Organization: Definition of an older or elderly person. www.who.int/healthinfo/survey/ageingdefnolder/en/ [stan z dnia 18.06.2014].
89. World Health Organization: Diet, nutrition and prevention of chronic diseases. Report of a Joint FAO/WHO expert consultation. WHO, Genewa 2003.
90. World Health Organization: Guideline: Sodium intake for adults and children. WHO, Genewa 2012.
91. Wu J, Basha MR, Brock B, Cox DP, Cardozo-Pelaez F, McPherson CA, Harry J, Rice DC, Maloney B, Chen D, Lahiri DK, Zawia NH: Alzheimer's disease (AD)-like pathology in aged monkeys after infantile exposure to environmental metal lead (Pb): evidence for a developmental origin and environmental link for AD. *J. Neurosci.* 2008, 28(1): 3–9.
92. Xuan H, Li Z, Yan H, Sang Q, Wang K, He Q, Wang Y, Hu F: Antitumor activity of Chinese propolis in human breast cancer MCF-7 and MDA-MB-231 Cells. *Evid. Based Complement. Alternat Med.* 2014, 2014: 280120.
93. Žižić JB, Vuković NL, Jadranin MB, Anđelković BD, Tešević VV, Kacanić MM, Sukdolak SB, Marković SD: Chemical composition, cytotoxic and antioxidative activities of ethanolic extracts of propolis on HCT-116 cell line. *J. Sci. Food Agric.* 2013, 93(12): 3001-9.

5. Omówienie pozostałych osiągnięć naukowo - badawczych

5.1. Działalność naukowo-badawcza przed uzyskaniem stopnia doktora

Mój dorobek naukowy przed uzyskaniem stopnia doktora, obejmuje **9 prac doświadczalnych** opublikowanych głównie w kwartalniku „Bromatologia i Chemia Toksykologiczna” oraz **13 doniesień** zjazdowych prezentowanych na konferencjach i zjazdach naukowych. Od początku swojej pracy (02.11.1993) aktywnie włączyłam się w badania prowadzone w ramach grantu Komitetu Badań Naukowych w Zakładzie Bromatologii Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku (wówczas Samodzielnej Pracowni Bromatologii AMB), które dotyczyły oceny jakościowej żywności w oparciu o wykrywanie obecności zanieczyszczeń azotanami oraz pierwiastkami toksycznymi [patrz *Załącznik nr 4*, poz. **II D. 1-5, II D.7, II D.8**]. Monitorowanie zawartości azotanów w produktach spożywczych jest niezwykle ważnym problemem ze względu na ich niekorzystne oddziaływanie na organizm, szczególnie u dzieci. Przede wszystkim, wykonywałam analizę specjacyjną azotanów w pożywieniu. Analiza specjacyjna pozwoliła identyfikować i oznaczać poszczególne formy, a mianowicie azotany V i azotany III w różnych produktach (warzywach świeżych i mrożonych, sokach warzywnych i owocowo-warzywnych, mleku i przetworach mlecznych oraz przetworach mięsnych) a także w całodziennych dietach szpitalnych. Szczególną uwagę powinno przywiązywać się do oceny zawartości azotanów w produktach i dietach spożywanych przez małe dzieci, osoby starsze i chore, tym bardziej, że przeprowadzone przeze mnie badania diet szpitalnych pokazały niepokojąco wysokie zawartości. Azotany w żywności (np. w warzywach) mogą stanowić zanieczyszczenie związane z intensywnym nawożeniem gleby lub są celowo dodawane podczas procesu technologicznego jako środki konserwujące, poprawiające cechy organoleptyczne (kolor, smak, zapach) produktów mięsnych lub zapobiegające nadmiernemu „wzdymaniu” serów dojrzewających. Azotany V zredukowane w jelitach lub w żołądku do azotanów III mogą powodować wiele niekorzystnych zmian w organizmie człowieka, jak: utlenianie hemoglobiny do methemoglobiny, niedokrwistość, upośledzenie wykorzystania białka i tłuszczu, unieczynnienie witamin z grupy B oraz witaminy A. Ponadto azotany mogą brać udział w reakcjach tworzenia związków N-nitrozowych wykazujących silne działanie kancerogeniczne i mutagenne. Na toksyczne działanie azotanów szczególnie narażone są małe dzieci i osoby starsze, u których obserwuje się w przewodzie pokarmowym pH sprzyjające rozwojowi mikroflory bakteryjnej zdolnej do redukcji azotanów V do azotanów III. Ponadto stwierdzono, że małe dzieci i niemowlęta do 6 miesiąca życia są wyjątkowo wrażliwe na methemoglobinemię z powodu niedojrzałości reduktazy NADH₂-methemoglobiny.

W trakcie prowadzonych badań stwierdziłam, że średnie zawartości azotanów V w analizowanych warzywach mieściły się w granicach maksymalnych dopuszczalnych zawartości. Występowały jednak przekroczenia obowiązującej wówczas najwyższej dopuszczalnej pozostałości azotanów III w burakach i ziemniakach, co mogło być wynikiem złego przechowywania lub transportu warzyw. Wykazując niższą zawartość azotanów w ziemniaku i selerze bez skórki stwierdziłam, że obieranie tych warzyw stanowi jeden ze sposobów obniżenia spożycia omawianych zanieczyszczeń [II D.1]. Inne procesy podczas przygotowywania i przechowywania mogą również wpływać na wzrost lub spadek ich poziomu. Blanszowanie, poprzez usunięcie drobnoustrojów z powierzchni warzyw oraz unieczynnienie zawartych w nich enzymów, sprzyja stabilizacji zawartości azotanów V i III. W niskiej temperaturze przechowywania szybkość redukcji azotanów V do III wyraźnie maleje. Uzyskane wysokie średnie zawartości azotanów V w niektórych mrożonkach warzywnych [II D.4] wskazały na konieczność podejmowania działań zmierzających do obniżenia ilości azotanów w żywności. Z kolei badane mleko i przetwory mleczne [II D.8] oraz soki warzywne i owocowo-warzywne [II D.5] były bezpieczne pod względem zanieczyszczenia azotanami. Natomiast w ponad 20% analizowanych próbek przetworów mięsnych wykazałam przekroczenia dopuszczalnych ich zawartości [II D.2]. Uzyskane wyniki badań stały się przedmiotem zakończonego w dniu 24 czerwca 1997 roku przewodu doktorskiego na podstawie przedłożonej rozprawy doktorskiej pt.: „Badanie zanieczyszczeń azotanami i azotynami w żywności regionu białostockiego” (Promotor: prof. zw. dr hab. n. farm. Maria H. Borawska), obronionej na Wydziale Farmaceutycznym Akademii Medycznej w Lublinie.

Od 1995 r. uczestniczyłam także w badaniach dotyczących oceny zawartości błonnika pokarmowego całkowitego w wybranych produktach spożywczych, uważanych za główne źródła tego składnika [II D.6, II D.9]; część wyników tych badań została przekazana do Instytutu Żywności i Żywienia w Warszawie.

5.2. Działalność naukowo-badawcza po uzyskaniu stopnia doktora

Po uzyskaniu stopnia doktora, głównymi kierunkami badawczymi, będącymi w sferze moich zainteresowań (poza osiągnięciem opisanym w pkt. 4) były:

- A. identyfikacja głównych źródeł narażenia człowieka na azotany III i V pochodzące z żywności [patrz *Załącznik nr 4*, poz. II D.10-12, II A.1];
- B. analiza jakości naturalnych miodów pszczelich [patrz *Załącznik nr 4*, poz. II A.2, II D.13, II D.28, II A.15, II A.18];
- C. ocena wpływu diety na zawartość pierwiastków w organizmie w przypadku różnych schorzeń [patrz *Załącznik nr 4*, poz. II A.3, II A.5, II A.6, II A.10, II A.11, II A.12, II A.14, II A.19, II D.16, II D.17, II D.22, II D.23, II D.24, II D.27, II D.29, II D.34, II D.36, II D.37, II D.42, II D.57, II D.70];
- D. ocena stężenia wybranych pierwiastków w organizmie kobiet w ciąży i podczas laktacji oraz małych dzieci w odniesieniu do sposobu żywienia [patrz *Załącznik nr 4*, poz. II A.4, II A.7, II D.15, II D.18, II D.19, II D.20, II D.21, II D.25, II D.26, II D.30, II D.31, II D.32, II D.33, II D.39, II D.44, II D.45, II D.50];
- E. ocena wartości odżywczej diet oraz sposobu żywienia różnych populacji: młodzieży gimnazjalnej, studentów i osób dorosłych [patrz *Załącznik nr 4*, poz. II D.46, II D.47, II D.54, II D.58, II D.59, II D.60, II D.63, II D.64, II D.65, II D.66, II D.67, II D.68, II D.71, II D.72, II D.73, II D.75];
- F. interakcje leków z żywnością i suplementami diety [patrz *Załącznik nr 4*, poz. II D.48, II D.55, II D.62, II D.69, II E.1];
- G. poszukiwanie nowych środków konserwujących do żywności i kosmetyków [patrz *Załącznik nr 4*, poz. II A.8, II A.13, II A.16, II B.1, II B.2, II D.43, II D.51, II D.52, II D.53, II D.56].

Ad. A. W początkowym okresie po obronie pracy doktorskiej, kontynuowałam analizę specyficzną azotanów V i III w rybach [II D.11] i owocach [II D.10] oraz w dietach [II D.12, II A.1]. Stwierdziłam, że najmniej azotanów V i III zawierały ryby morskie mrożone, a najwyższe zawartości wykazałam w rybach wędzonych. Szproty wędzone ze względu na zbyt wysoką zawartość azotanów III, mogą stanowić zagrożenie dla zdrowia. Wystarczyłoby spożyć ok. 300g szprotek, aby przekroczyć ich dopuszczalne dzienne pobranie (ADI). Natomiast w najpopularniejszych owocach krajowych (czereśnie, gruszki, jabłka, porzeczki, śliwki, truskawki) potwierdziłam niskie zawartości azotanów, które nie stanowią zagrożenia dla zdrowia

i życia człowieka. Prowadzona przez wiele lat analiza specjacyjna azotanów pozwoliła mi stworzyć nową bazę danych, którą z kolei wykorzystywałam do określania pobrania azotanów z diety metodą obliczeniową [II D.12, II A.1]. Żywność, spożywana przez osoby chore, powinna dostarczać potrzebnych składników, ale musi być ona bezpieczna, czyli wolna od toksycznych związków, do których niewątpliwie zalicza się azotany. Wykonałam oznaczanie zawartości azotanów w całodziennych dietach szpitalnych oraz w poszczególnych produktach wchodzących w ich skład [II A.1]. Stwierdziłam, że generalnie zawartość azotanów V w produktach była niższa niż 50 mg/kg, za wyjątkiem ziemniaków i warzyw, które w sumie dostarczały aż 83%. Średnie pobranie azotanów V wyznaczone metodą analityczną było wyższe od określonego metodą obliczeniową, ale różnica ta nie była istotna statystycznie. W przypadku azotanów III, produktami o najwyższej zawartości były produkty mięsne i ryby będące źródłem 69% azotanów III spożywanych z diety. Średnie pobranie oznaczone metodą analityczną było nieznacznie wyższe w porównaniu z metodą obliczeniową i dlatego wysunęłam wniosek, że obie metody można zamiennie wykorzystywać do szacowania pobrania azotanów z diety.

Ad. B. Niezwykle cenionym naturalnym produktem spożywczym jest miód pszczeły, który dostarcza składników energetycznych i budulcowych, a także posiada właściwości lecznicze. Naturalny miód pszczeły, który powinien stanowić ważny składnik codziennej diety, musi odznaczać się dobrą jakością. Wobec tego podjęliśmy badania mające na celu kontrolę wybranych parametrów świadczących o jakości tych produktów. Badając parametry fizykochemiczne miodów (aktywność α -amylazy, zawartość 5-hydroksymetylofurfuralu, cukrów redukujących, sacharozy, wody, cynku i miedzi oraz przewodność właściwą) w latach 2000 [II D.13] i 2004 [II D.28] stwierdziliśmy, że aż połowa analizowanych miodów nie spełniała zalecanych norm szczególnie w zakresie obniżonej zawartości cukrów redukujących (19% miodów) i obniżonej przewodności właściwej (19% miodów). Zawartość miedzi w analizowanych miodach nie przekraczała dopuszczalnych wówczas wartości ujętych w Polskiej Normie PN 88/A-77626. W przypadku cynku 12% prób miało podwyższoną zawartość tego pierwiastka, co mogło być wynikiem przypadkowego zanieczyszczenia w trakcie pozyskiwania i przechowywania miodów. Badania aktywności właściwej dla radionuklidów Cs-137 i K-40 wykonane zostały w miodach pszczelich po wybuchu reaktorów w elektrowni w Czarnobylu [II A.2] i Fukushima [II A.15]. Analizy takie nie są objęte monitoringiem Państwowej Agencji Atomistyki, a pozwalają ocenić także skażenie środowiska. W obu badaniach nie zaobserwowano niebezpiecznie podwyższonej zawartości radionuklidów. Po incydencie w Fukushima [II A.15] wykazano brak istotnych statystycznie różnic w stężeniu Cs-

137 pomiędzy próbkami pochodzącymi z lat 2010, 2011 i 2012. Jednakże, całkowite stężenie tych pierwiastków w próbach przestało spadać w roku 2011 i wykazywało niewielki wzrost w 2012 roku. Wyniki te mogą sugerować wpływ zanieczyszczeń z Fukushima i wymagają dalszych badań w kolejnych latach.

Naturalne miody pszczele, dzięki zróżnicowanemu składowi chemicznemu, wykazują działanie przeciwbakteryjne, przeciwzapalne, antyoksydacyjne i przeciwnowotworowe. Antyproliferacyjny wpływ miodów został w literaturze potwierdzony w hodowlach komórkowych raka jelita grubego, piersi i szyjki macicy, jamy ustnej i nerki. Brakowało jednak informacji odnoszących się do efektu oddziaływania miodów na glejaki mózgu i dlatego jako członek zespołu badawczego (grant NCN nr: N N405 625438) wykazałam antyproliferacyjne działanie miodów poprzez zmniejszenie przeżywalności i syntezy DNA, a także ich antymetastatyczny efekt, dzięki zahamowaniu ekspresji metaloproteinaz MMP-2 i MMP-9 w komórkach glejaka. Zahamowanie wzrostu komórek zależy od rodzaju i pochodzenia miodu, jego stężenia oraz czasu inkubacji i może być pomocne w uzupełniającej terapii glejaków mózgu [II A.18].

Ad. C. Od 1999 roku swoje zainteresowania naukowe rozwijam również w kierunku analizy pierwiastków. Zajmuję się oznaczaniem makro-, mikroelementów oraz pierwiastków toksycznych w żywności oraz tkankach biologicznych (krew, włosy, tkanki nowotworowe) metodą atomowej spektrometrii absorpcyjnej z atomizacją w płomieniu acetylenowo-powietrznym i elektrotermiczną w kuwecie grafitowej, z korekcją tła Zeemana. Brałam udział w badaniach międzylaboratoryjnych w zakresie oznaczania pierwiastków organizowanych przez Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego - Państwowy Zakład Higieny, jak również uczestniczyłam w certyfikacji nowych materiałów odniesienia (mąka sojowa, mąka kukurydziana, liście herbaty, mieszanina ziół polskich) – badania organizowane przez Instytut Chemii i Techniki Jądrowej w Warszawie.

We współpracy z wieloma Klinikami i Zakładami Akademii Medycznej w Białymstoku, obecnie Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku (Klinika Ortopedii i Traumatologii Dziecięcej, Klinika Urologii, Klinika Reumatologii i Chorób Wewnętrznych, Klinika Otolaryngologii, Klinika Ginekologii, III Klinika Chorób Dzieci, Klinika Pediatrii i Zaburzeń Rozwoju Dzieci i Młodzieży, Zakład Higieny i Epidemiologii, Zakład Technologii i Towaroznawstwa Żywności) opublikowałam, jako współautor, prace dotyczące wpływu diety na zawartość pierwiastków w organizmie w przypadku wybranych schorzeń, do których

wykonywałam część doświadczalną, opracowywałam wyniki badań i pomagałam w redagowaniu publikacji.

W przebiegu wielu chorób (nowotwory, reumatoidalne zapalenie stawów (RZS), tętniaki, choroba Hashimoto) dochodzi do zwiększenia generacji reaktywnych form tlenu oraz aktywacji układu immunologicznego. Żywność jest źródłem antyoksydantów i związków wpływających na aktywność układu immunologicznego, a zatem odpowiednie odżywianie w chorobie może przypuszczalnie ograniczać jej skutki i wzmacniać mechanizmy obronne organizmu. Podjęte badania [II A.3, II A.5, II A.6, II A.10, II A.11, II A.12, II A.14, II A.19, II D.16, II D.17, II D.22, II D.23, II D.24, II D.27, II D.29, II D.34, II D.36, II D.37, II D.42, II D.57, II D.70] miały na celu wykazanie wpływu sposobu żywienia w przebiegu raka pęcherza moczowego i nerki, raka krtani, RZS, choroby Hashimoto oraz tętniaków aorty brzusznej i mózgu na stężenie w surowicy wybranych pierwiastków, które uczestniczą w inaktywacji reaktywnych form tlenu.

Z przeprowadzonych badań wynika, że stężenie selenu było obniżone w surowicy pacjentów z nowotworami krtani [II D.27, II A.6, II A.11], pęcherza moczowego i nerki [II D.22, II D.24, II A.6, II A.11], podobnie jak u pacjentów z RZS [II D.16, II A.5, II A.6]. Stężenie cynku w surowicy było obniżone w raku pęcherza moczowego [II A.14] i w RZS [II D.17] oraz w obu badanych rodzajach tętniaków [II D.36, II A.12], natomiast nie zmieniało się w chorobie Hashimoto [II D.70]. Z kolei stężenie miedzi w surowicy było podwyższone w RZS [II D.17], a w raku pęcherza moczowego nie różniło się istotnie w porównaniu do osób zdrowych [II D.37], natomiast istotne podwyższenie zawartości tego pierwiastka zaobserwowaliśmy w tkance zmienionej chorobowo [II A.14]. Z analizowanych pierwiastków toksycznych podwyższone stężenie ołowiu występowało we krwi pacjentów z rakiem pęcherza moczowego [II A.10] i z tętniakiem mózgu [II D.57]. Stężenie kadmu we krwi nie różniło się istotnie w porównaniu do osób zdrowych w przypadku raka pęcherza moczowego [II A.19] i w obu rodzajach tętniaków [II D.34, II D.57]. Uzyskane dane potwierdziły hipotezę, że proces chorobowy może zaburzać homeostazę mineralną organizmu.

Przeprowadzenie dalszych badań i bardziej zaawansowanych analiz statystycznych pozwoliło stwierdzić, że wybrane elementy zachowań żywieniowych wpływają na gospodarkę mineralną ustroju. Wykazaliśmy, że na stężenie selenu dodatnio wpływa przede wszystkim częste spożycie produktów pochodzenia zwierzęcego będących bogatym jego źródłem, takich jak jaja, ryby i produkty mięsne oraz produktów pochodzenia roślinnego: pieczywo pełnoziarniste, warzywa gotowane i produkty z roślin strączkowych. Negatywny wpływ na stężenie selenu w surowicy wywiera natomiast przede wszystkim częste spożycie pieczywa białego, warzyw surowych, boczku i alkoholu [II A.6, II A.11]. W przypadku cynku

wykazaliśmy dodatni wpływ na stężenie w surowicy krwi głównie częstego spożycia pieczywa pełnoziarnistego, ryb, sera żółtego i ziemniaków, a ujemny – surowych warzyw, owoców i sera białego [II D.36, II A.12, II D.70]. Na podwyższenie stężenia miedzi w surowicy krwi może mieć wpływ częste spożycie ziemniaków, natomiast na obniżenie – sera żółtego, kielbas i napojów słodkich [II D.37]. Z kolei częste spożycie dżemów i napojów słodkich oraz warzyw gotowanych może podwyższać stężenie ołowiu we krwi [II D.57], a częste spożycie podrobów, boczku, warzyw surowych i gotowanych oraz produktów zbożowych podwyższa stężenie kadmu [II D.34, II D.57]. Na obniżenie stężenia ołowiu we krwi wpływa częste spożycie sera żółtego, kasz, kielbas oraz boczku, natomiast na obniżenie stężenia kadmu spożycie: sera żółtego, kasz, szynki i herbaty [II D.57].

Wraz z zespołem badaliśmy również zawartość chromu i wanadu we włosach kobiet otyłych i z należną masą ciała, ponieważ pierwiastki te wpływają na gospodarkę węglowodanową i lipidową. Wstępnie przeprowadzone badania wskazywały na wyższą zawartość wanadu we włosach kobiet otyłych [II D.23]. Jednak zwiększenie grupy badanej pozwoliło stwierdzić, że te różnice nie były istotne statystycznie. Ponadto nie stwierdzono istotnego związku pomiędzy zawartością wanadu we włosach kobiet a badanymi parametrami gospodarki lipidowej krwi [II D.24]. W przypadku chromu również nie obserwowano istotnych różnic zawartości chromu we włosach kobiet obu badanych grup, a uzyskane rezultaty były o 50% niższe w porównaniu do wcześniej uzyskanych wyników badań przeprowadzonych w innej grupie kobiet z regionu podlaskiego [II A.3]. Wykazano istotną statystycznie dodatnią korelację pomiędzy zawartością wanadu i chromu we włosach kobiet otyłych, co potwierdziło antagonistyczny charakter oddziaływania obu badanych mikroelementów [II D.23].

Ad. D. Badania dotyczące oceny wpływu sposobu żywienia kobiet w ciąży na status selenu i cynku oraz ołowiu i kadmu w ich organizmie, w łożysku oraz krwi pępowinowej wykazały, że stężenia selenu w łożysku, krwi pępowinowej i krwi kobiet były bardzo niskie w porównaniu do wyników uzyskiwanych w innych regionach kraju i na świecie [II A.7]. Nawyki żywieniowe w 20-28% wpływały na stężenie selenu, przy czym produktami mogącymi podwyższać stężenie selenu w surowicy były wędliny luksusowe, ryby, pieczywo razowe i mleko, natomiast częste spożywanie margaryn miało ujemny wpływ, co potwierdziło niekorzystny efekt spożywania margaryn przez kobiety ciężarne [II D.15, II D.45]. Niedostateczne stężenie selenu w organizmie kobiety ciężarnej może sprzyjać występowaniu poronień samoistnych, porodów przedwczesnych oraz wad wrodzonych płodu i zostało to udokumentowane w badaniu prowadzonym wśród kobiet rodzących dzieci z wadami narządu

ruchu. Wykazaliśmy, że kobiety te miały istotnie niższe stężenia selenu w surowicy krwi i we włosach w porównaniu do grupy kontrolnej [II D.19].

Zmniejszona podaż cynku w diecie matek powoduje znaczne zahamowanie wzrostu płodu i niedorozwój jego mózgu. Do najczęstszych wad rozwojowych należą: wodogłowie, bezmózgowie, ścięczenie nabłonka węchowego oraz brak komórek rzęskowych. Badając stężenie cynku w surowicy kobiet rodzących zdrowe dzieci, stwierdziliśmy prawidłowe stężenia tego mikroelementu, a na podwyższenie jego ilości w surowicy dodatnio wpływało częste spożywanie podrobów i produktów z nasion roślin strączkowych [II D.26]. Jednak w innych badaniach [II D.33] wraz z zespołem badawczym wykazaliśmy, że częste spożywanie m.in. podrobów może przyczyniać się do podwyższenia stężenia ołowiu i kadmu w łożysku. Pierwiastki te negatywnie wpływają na niedojrzałe tkanki płodu, prowadząc do porodów przedwczesnych, poronień i wad rozwojowych u noworodków. Analizując stężenie kadmu, miedzi i cynku we krwi, surowicy i włosach kobiet rodzących dzieci z wadami narządu ruchu nie zaobserwowaliśmy istotnych różnic w odniesieniu do grupy kobiet rodzących zdrowe dzieci [II A.4]. Natomiast stężenie ołowiu we krwi tych kobiet było istotnie wyższe w porównaniu z grupą kontrolną [II D.20, II A.4].

Prawidłowa podaż składników odżywczych z dietą ważna jest nie tylko podczas ciąży, ale również w okresie laktacji. W pierwszych sześciu miesiącach życia zalecane jest karmienie piersią ze względu na wartość odżywczą mleka matki, która w dużej mierze zależy od jej sposobu żywienia. Przeprowadzone badania wykazały, że podaż wapnia [II D.50] i cynku [II D.44] w diecie kobiet była niewystarczająca, gdyż pokrywała tylko ok. 60% i 67% zalecanych norm i może powodować zmniejszone ich stężenie w mleku, a w konsekwencji niedobór tych pierwiastków u dziecka objawiający się m.in. zaburzeniami rozwoju kośćca i układu immunologicznego.

Kolejną ważną częścią moich zainteresowań naukowych było prawidłowe żywienie małych dzieci zdrowych i dzieci z nietolerancją pokarmową. Odpowiednia podaż podstawowych składników odżywczych, witamin i składników mineralnych jest kluczowa w zapewnieniu prawidłowego wzrostu i rozwoju dziecka. Porównując zawartość cynku, miedzi i selenu w dietach spożywanych przez dzieci w domu dziecka oraz w dietach eliminacyjnych serwowanych dzieciom w szpitalu wykazaliśmy istotnie wyższe zawartości tych mikroelementów w dietach z domu dziecka. Podaż selenu z dietami eliminacyjnymi w 87% pokrywała obowiązujące zalecenia, a pobranie tego pierwiastka z dietami pochodzącymi z domu dziecka było nawet 2,2-krotnie wyższe od zaleceń [II D.21]. Analiza zawartości selenu w 405 produktach wchodzących w skład bezmlecznej diety eliminacyjnej wykazała, najwyższe stężenie

w produktach mięsnych, które dostarczały 32,6% tego pierwiastka. Istotnie mniej selenu wykazaliśmy w produktach zbożowych, które ze względu na stosunkowo częste spożycie dostarczały 28,3% selenu dziennie [II D.31]. Stwierdziliśmy, że badane diety eliminacyjne nie pokrywały w pełni zalecanych dla dzieci norm spożycia na cynk (53-58%) i miedź (63-67%). [II D.21]. W przypadku cynku wykonaliśmy również analizę obliczeniową pobrania tego pierwiastka z dietami z domu dziecka i wykazaliśmy, że spożycie było o 21% wyższe od uzyskanego metodą analityczną i w 70% pokrywało zalecenia [II D.39]. Z badania zawartości cynku w produktach będących w składzie diety eliminacyjnej wynika, że najwyższą zawartością charakteryzowały się produkty mięsne, które były głównym (52,3%) źródłem tego pierwiastka w analizowanych dietach [II D.30].

Przewlekły przebieg kliniczny alergii pokarmowej, jej wielonarządowa manifestacja jak również terapia dietą eliminacyjną stwarzają potrzebę szczególnie wnikliwej oceny stanu odżywienia pacjentów, w tym analizy zasobów mineralnych. Badanie stężenia cynku w surowicy krwi małych dzieci z alergią pokarmową, poddanych leczeniu dietą eliminacyjną, wykazało obniżone stężenia tego mikroelementu u 20% dzieci [II D.25]. Niedobór cynku w organizmie może być powodowany jego brakiem w diecie, zaburzeniami wchłaniania lub przebiegiem choroby alergicznej uwarunkowanej procesami immunologicznymi i zapalnymi, w których pierwiastek ten odgrywa istotną rolę. Ze względu na mniej inwazyjny charakter, do kontrolowania gospodarki mineralnej u dzieci może być wykorzystywane oznaczanie zawartości składników mineralnych we włosach, w szczególnych przypadkach ich niedoboru lub nadmiaru [II D.18, II D.32]. Badania te, oprócz aspektów poznawczych, zawierają ważne przesłanki praktyczne i dlatego powinny być powszechnie stosowane w postępowaniu klinicznym, co w dużej mierze udało się rozpropagować dzięki współpracy z III Kliniką Chorób Dzieci i Zakładem Propedeutyki Pediatrii Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku.

Ad. E. Ocena wartości odżywczej diet oraz sposobu żywienia młodzieży gimnazjalnej, studentów i osób dorosłych w latach 2006-2012 stanowiła cel kolejnego kierunku moich badań naukowych. Z przeprowadzonych analiz wynika, że całodzienne racje pokarmowe młodzieży gimnazjalnej w 96% pokrywały zalecenia dotyczące wartości energetycznej diet. Zaobserwowaliśmy nadmierną zawartość białka w dietach i zbyt duży jego udział w dostarczaniu energii, przy niedoborowej podaży energii z tłuszczów i węglowodanów. Jednocześnie nie została zachowana prawidłowa proporcja spożycia białek roślinnych i zwierzęcych. Ponadto stwierdziliśmy, że spożywane przez gimnazjalistów diety charakteryzowały się nadmierną podażą witaminy A i C oraz sodu i fosforu, natomiast

niewystarczająca podaż dotyczyła witaminy D, E i folianów oraz wapnia, potasu i magnezu. Stwierdziliśmy także, iż stosunek molowy wapnia do fosforu był nieodpowiedni i dlatego nie zapewniał optymalnego wchłaniania wapnia [II D.63, II D.66]. Wykazane nieprawidłowości w podaży omawianych składników w dietach młodzieży wiążą się ze zwiększonym ryzykiem chorób cywilizacyjnych pojawiających się w późniejszym wieku. Przy niedostatecznym spożyciu wapnia i występującym jednocześnie nadmiernym spożywaniu białka może wzrastać ryzyko zwiększonego wydalania wapnia z moczem. Jednocześnie występujący nieprawidłowy stosunek wapnia do fosforu i niewystarczająca ilość witaminy D może skutkować zwiększonym ryzykiem osteoporozy. Natomiast utrzymujący się nadmiar sodu i niedobór potasu w diecie w większym stopniu naraża młodzież na wystąpienie nadciśnienia.

W przypadku studentów również stwierdziliśmy nieprawidłowości pod względem zawartości niektórych składników w diecie, co często wiązało się z tokiem nauki i rozkładem zajęć, a także z dbałością o zachowanie szczupłej sylwetki. Zaobserwowaliśmy tendencję do spożywania diet charakteryzujących się niską wartością energetyczną, przy jednoczesnym nieprawidłowym udziale składników odżywczych (szczególnie zbyt wysoki udział białka) w dostarczaniu energii. Wykazaliśmy nadmierną konsumpcję białka ogółem oraz nieprawidłową proporcję białka zwierzęcego w stosunku do roślinnego. Natomiast spożycie tłuszczu (szczególnie jedno- i wielonienasyconych kwasów tłuszczowych) i błonnika pokarmowego było niedostateczne [II D.47, II D.54, II D.58, II D.59, II D.75]. Analizy statyczne wyników potwierdziły, że niedostateczne spożycie tych dwóch składników przyczyniało się do gromadzenia tkanki tłuszczowej trzewnej [II D.75] i spożycie błonnika pokarmowego ujemnie korelowało z BMI [II D.58] w badanej grupie studentek. Analiza pobrania witamin i składników mineralnych z diety wykazała głównie nadmierną podaż sodu, fosforu i witaminy A oraz niedostateczne spożycie wapnia, magnezu, potasu, miedzi, cynku, folianów, witaminy D i E [II D.46, II D.58, II D.60, II D.71, II D.73].

Stwierdziliśmy, że zachowania żywieniowe około połowy badanych studentów były nieprawidłowe. Z posiłków w barach szybkiej obsługi korzystało 51% ankietowanych i osoby te jednocześnie często piły napoje typu cola oraz alkohol (piwo, wino). Często, bo 1-4 razy w tygodniu, spożywane były przez studentów chipsy i frytki (odpowiednio 31% i 12% ankietowanych) i osoby te również często piły piwo. Natomiast batoniki i czekolada były spożywane 1-4 razy w tygodniu aż przez 61% i 69% studentów. Osoby często jedzące wyroby cukiernicze jednocześnie często piły napoje typu cola i jadły chipsy [II D.68]. Popularność spożywania żywności typu „fast food” wśród studentów może wyjaśniać zaobserwowane we wcześniejszych publikacjach nieprawidłowości w podaży składników odżywczych.

Konsekwencją niewłaściwie zbilansowanej diety jest niewątpliwie zwiększone ryzyko wystąpienia zaburzeń mineralizacji kości, co zostało również częściowo potwierdzone w przeprowadzonych badaniach stanu mineralnego organizmu [II D.73]. Ponadto wykazaliśmy, że złe nawyki żywieniowe wpływają na gromadzenie tkanki tłuszczowej w organizmie, pomimo stwierdzanej niskiej podaży energii [II D.72]. Wykazane nieprawidłowości w sposobie żywienia mogą przyczyniać się także do ujawnienia się nadciśnienia tętniczego, cukrzycy typu 2 lub innych chorób w starszym wieku.

Analizując wartość odżywczą dorosłych kobiet wykazaliśmy podobne nieprawidłowości, które powodowane są zwykle pracą zawodową, zajęciami domowymi utrudniającymi racjonalne organizowanie dnia i czasu posiłków, niewystarczającym poziomem wiedzy żywieniowej oraz uwarunkowaniami środowiskowymi. Stwierdziliśmy, że diety kobiet charakteryzowały się niedostateczną wartością energetyczną, obniżoną zawartością tłuszczu ogółem (w tym wielonienasyconych kwasów tłuszczowych) oraz błonnika pokarmowego, natomiast podaż białka ogółem była podwyższona [II D.64]. Ponadto, tak jak w dietach studentów, wykazaliśmy zbyt duże spożycie sodu i fosforu oraz witaminy A, przy jednocześnie niskiej podaży wapnia, potasu, witaminy E, D i folianów [II D.65, II D.67]. Powyższe obserwacje potwierdziły przypuszczenie, że złe nawyki żywieniowe, przyzwyczajenia z dzieciństwa i młodości wpływają na sposób żywienia w wieku dorosłym. Otrzymane wyniki oceny wartości odżywczej diet oraz sposobu żywienia młodzieży gimnazjalnej, studentów i osób dorosłych są dowodem na istnienie potrzeby edukacji żywieniowej kształtującej prawidłowe nawyki na każdym etapie życia, a szczególnie od wczesnego dzieciństwa, w celu profilaktyki szeroko rozpowszechnionych chorób dietozależnych.

Ad. F. Prawidłowe żywienie wpływa także na wygląd zewnętrzny, a szczególnie na kondycję skóry, włosów i paznokci. Mój dorobek naukowy obejmuje również prace podejmujące tę tematykę [II D.48, II D.55, II D.62]. Zostały w nich opisane składniki diety, takie jak białka, tłuszcze, witaminy i składniki mineralne wpływające na wzrost i wygląd włosów oraz wskazane źródła tych składników w pożywieniu, a także rozważone zostały możliwości suplementacji diety. Oznaczenie zawartości cynku, zwanego często „pierwiastkiem piękna”, w różnych ziołowych suplementach diety, wskazuje na najwyższą jego zawartość w preparatach wspomagających stan skóry, włosów i paznokci [II D.69]. W zakresie moich zainteresowań naukowych znalazły się nie tylko wzajemne interakcje składników suplementów [II D.55], ale również interakcje leków z żywnością i suplementami diety – zagadnienia niezwykle istotne

i przydatne w pracy zawodowej farmaceuty. Znalazło to odzwierciedlenie we współredagowaniu obszernego rozdziału do książki pt.: „Leki i pożywienie – interakcje” [II E.1].

Ad. G. Istotnym kierunkiem moich badań naukowych było poszukiwanie nowych środków konserwujących do zastosowania w żywności i kosmetykach [II A.8, II A.13, II A.16, II B.1, II B.2, II D.43, II D.51, II D.52, II D.53, II D.56]. Dotychczas stosowane środki, oprócz pożądanego działania konserwującego, mogą wywoływać działania uboczne, w tym nietolerancje pokarmowe i odczyny alergiczne. Dane literaturowe wskazują, że źródłem substancji o działaniu konserwującym są surowce pochodzenia roślinnego. Brałam udział w badaniach zespołu, w których analizowaliśmy właściwości konserwujące ekstraktów z różnych gatunków ostrożeń (*Cirsium* spp.) i żurawiny wielkoowocowej (*Vaccinium Macrocarpon* L.). Do badań został włączony również kwas benzoesowy i jego pochodne (kwas galusowy, protokatechowy, wanilinowy, 2-metoksy benzoesowy), a także kwas pikolinowy i jego sole. Wykonaliśmy testy mikrobiologiczne wyznaczające najniższe stężenia hamujące (MIC) i bójcze (MBC) oraz przeprowadziliśmy test konserwacji.

Hodowlę zdrowych fibroblastów skóry ludzkiej (Normal Human Skin Fibroblasts - NHSF) wykorzystaliśmy do oceny bezpieczeństwa zastosowania najaktywniejszych spośród analizowanych substancji. W tym celu przeprowadziliśmy analizy *in vitro* cytotoksyczności metodą z zastosowaniem soli tetrazolowej MTT (3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazolium bromide) oraz oceniliśmy zdolność syntezy DNA w komórkach poddanych działaniu analizowanych związków.

Badania nad właściwościami konserwującymi ekstraktów z żurawiny wielkoowocowej wykazały, że ekstrakt acetonowy żurawiny można wykorzystać jako naturalny środek konserwujący w żywności w zakresie pH 5-7 [II D.52].

Badania nad możliwością wykorzystania naturalnych ekstraktów roślinnych wykazały, że spośród przebadanych wodnych i metanolowo-wodnych ekstraktów z 5 gatunków ostrożeń (*Cirsium* spp.) najwyższą aktywność antymikrobiologiczną wykazywał ostrożeń błotny *Cirsium palustre* [II A.8, II A.13]. Ponadto ekstrakty z *Cirsium palustre* charakteryzowały się najwyższą całkowitą zawartością polifenoli [II A.8, II A.13] oraz wysokim całkowitym statusem antyoksydacyjnym [II A.8]. Wysoką aktywnością antyoksydacyjną odznaczał się także ekstrakt z *Cirsium arvense*. W ramach współpracy w programie Erasmus z naukowcami z Uniwersytetu w Elazığ (Turcja) wykazaliśmy, że dodatek tego ekstraktu do paszy przepiórek japońskich wpływał na wzrost statusu antyoksydacyjnego tych zwierząt laboratoryjnych poprzez obniżenie w surowicy, wątrobie i jajach stężenia dialdehydu malonowego (MDA) i wzrost aktywności

enzymów takich jak dysmutaza ponadtlenkowa, katalaza i peroksydaza glutationowa (SOD, CAT, GSH-Px) biorących udział w ochronie antyoksydacyjnej organizmu [II A.16].

Za aktywność antyoksydacyjną badanych ekstraktów z różnych gatunków ostrożeń w znacznym stopniu odpowiadają obecne w nich kwasy fenolowe, m.in. galusowy, protokatechowy, chlorogenowy, p-hydroksybenzoesowy, wanilinowy, kawowy, p-kumarowy, ferulowy [II A.8] oraz kwas chinowy [II A.13]. Mogą one warunkować także aktywność przeciwdrobnoustrojową wyciągów. Spośród analizowanych pochodnych kwasu benzoowego [II D.43, II D.56] najwyższą aktywność hamującą wzrost testowanych szczepów bakterii w pH=5 wykazywał kwas wanilinowy, który jednocześnie nie posiadał działania toksycznego względem komórek fibroblastów [II D.56].

W toku dalszych badań zajęłam się oceną aktywności kwasu pikolinowego i jego soli sodowej i potasowej. Kwas pikolinowy i jego sole wykazywały wysoką aktywność przeciwdrobnoustrojową oraz brak wpływu na przeżywalność i syntezę DNA w hodowli zdrowych fibroblastów skóry ludzkiej [II D.53]. Ponadto okazało się, że dodatek kwasu askorbowego, który naturalnie występuje w żywności, zwiększa aktywność przeciwdrobnoustrojową kwasu pikolinowego i pikolinianu sodu [II D.51]. Odkrycie zastosowania pikolinianu sodu jako substancji konserwującej żywność i kosmetyki uzyskało ochronę patentową RP nr 212851, 2012r. [II B.1].

Kolejne eksperymenty wykazały, że połączenie ekstraktów *Cirsium* z pikolinianem sodu skutkowało zwiększeniem zdolności przeciwbakteryjnej. Obserwowany efekt był większy niż w przypadku połączenia z benzoanem sodu. Ponadto okazało się, że równoczesne zastosowanie ekstraktów *Cirsium* i pikolinianu sodu powodowało zwiększenie przeżywalności fibroblastów poddanych ich działaniu [II A.13]. Powyższe obserwacje synergizmu działania były podstawą do sformułowania wniosku patentowego dotyczącego układu konserwującego do kosmetyków, który uzyskał pełną ochronę prawną w roku 2013 - patent RP nr 215352 [II B.2].

6. Bibliometryczne podsumowanie osiągnięć naukowych

Mój dorobek naukowy obejmuje (łącznie z pracami ujętymi w pkt.4) **266** prac naukowych, na które składa się:

106 prac doświadczalnych (w **62** pracach jestem pierwszym lub drugim autorem)

4 prace pogładowe,

3 prace o charakterze sprawozdawczym,

1 rozdział w książce,

2 patenty, które uzyskały pełną ochronę prawną,

150 doniesień zjazdowych prezentowanych na konferencjach i zjazdach naukowych krajowych oraz międzynarodowych.

L. p.	(Dane bibliometryczne zgodnie z Załącznikami nr 4 i 5) (dane na dzień 07 stycznia 2015 r.)	Przed uzyskaniem stopnia doktora	Po uzyskaniu stopnia doktora	Łącznie	
1.	Autorstwo lub współautorstwo publikacji naukowych w czasopismach znajdujących się w bazie <i>Journal Citation Report (JCR)</i>	0	26	26	116
2.	Autorstwo lub współautorstwo monografii, publikacji naukowych w czasopismach międzynarodowych lub krajowych innych niż znajdujące się w bazie <i>Journal Citation Report (JCR)</i>	9	81	90	
3.	Autorstwo lub współautorstwo krajowych i międzynarodowych doniesień zjazdowych	13	128	141	150
	Autorstwo lub współautorstwo doniesień zjazdowych opublikowanych w czasopismach znajdujących się w bazie <i>Journal Citation Report (JCR)</i>	0	9	9	
4.	Sumaryczny impact factor publikacji naukowych według listy <i>Journal Citation Reports (JCR)</i> , zgodnie z rokiem opublikowania	0	31,162	31,162	
5.	Sumaryczna liczba punktów MNiSW publikacji naukowych	0	848	848	

Sumaryczny *impact factor* publikacji naukowych według listy Journal Citation Reports (JCR), zgodnie z rokiem opublikowania: **31,162**

Sumaryczna punktacja KBN/MNiSW wszystkich opublikowanych prac: **848**

Liczba wszystkich cytowań publikacji według bazy Web of Science Core Collection: **89**

Liczba cytowań publikacji (bez autocytowań) według bazy Web of Science Core Collection: **76**

Indeks Hirscha (h) według bazy Web of Science Core Collection: **5**.

7. Kierowanie międzynarodowymi lub krajowymi projektami badawczymi lub udział w takich projektach

Brałam udział w **trzech** krajowych projektach:

- Projekt badawczy realizowany w latach 2005-2008 pt.: „Badania właściwości fizykochemicznych oraz mikrobiologicznych pochodnych wybranych aromatycznych kwasów karboksylowych. Poszukiwanie nowych środków dezynfekcyjnych i antyseptycznych w farmacji, medycynie oraz produkcji żywności.”; grant KBN nr: 2 P05F 024 28; miejsce realizacji - Uniwersytet Medyczny w Białymstoku. Charakter udziału: **wykonawca**.
- Projekt badawczy realizowany w latach 2007-2009 pt.: „Molekularne mechanizmy resorpcji kości w perlaku ucha środkowego - procesy patogenetyczne oraz implikacje

kliniczne”; grant KBN nr: N401 079 31/1821; miejsce realizacji - Uniwersytet Medyczny w Białymstoku. Charakter udziału: **wykonawca**.

- Projekt badawczy realizowany w latach 2010-2013 pt.: „Naturalne produkty pszczele a glejaki mózgu”; grant NCN nr: N N405 625438; miejsce realizacji - Uniwersytet Medyczny w Białymstoku. Charakter udziału: **wykonawca**.

Realizowałam także badania w ramach **czternastu** projektów własnych finansowanych ze środków Akademii Medycznej w Białymstoku, później Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku, w których byłam **kierownikiem**.

- Zawartość wybranych pierwiastków w dietach eliminacyjnych dzieci z nietolerancją pokarmową. Praca własna AMB 4.16438 – (2001r.)
- Oznaczanie zawartości selenu w produktach spożywczych. Praca własna AMB 4-16561 – (2002r.)
- Oznaczenie zawartości cynku, miedzi i ołowiu w wybranych produktach spożywczych. Praca własna AMB 4-16742 – (2003r.)
- Zawartość cynku, miedzi i ołowiu w mleku krowim z różnych spółdzielni mleczarskich północno-wschodniej Polski. Praca własna AMB 4-16694 – (2004r.)
- Zawartość cynku, miedzi i ołowiu w mięsie zwierząt hodowlanych i dzikich. Praca własna AMB 16439 – (2005r.)
- Zawartość selenu w dietach osób starszych z regionu Podlasia. Praca własna AMB nr 4-16459– (2006r.)
- Cynk i miedź w diecie starszych ludzi z Podlasia. Praca własna AMB nr–4-16639 - (2007r.)
- Zawartość wapnia i magnezu w dietach osób starszych z regionu Podlasia. Praca własna UMB nr 4-16556 – (2008r.)
- Wpływ spożycia cynku i magnezu z dietą na stężenie tych pierwiastków w surowicy u osób starszych. Praca własna UMB nr 4-16824F – (2009r.)
- Spożycie selenu z dietą a stężenie tego mikroelementu w surowicy osób starszych. Praca własna UMB nr 4-16552F – (2010r.)
- Spożycie wapnia z dietą a stężenie tego makroelementu w surowicy osób starszych. Praca badawcza UMB nr 113-16623F – (2011r.)
- Całkowity status antyoksydacyjny, aktywność peroksydazy glutationowej i stężenie selenu u osób starszych. Praca badawcza nr 123-16870F (2012r.)

- Zawartość miedzi i cynku w surowicy osób starszych. Praca badawcza nr 133-16523F (2013r.)
- Kadm i ołów we krwi oraz sprawność umysłowa osób starszych. Praca badawcza nr 143-16746F (2014r.)

Byłam również **wykonawcą** w kilkunastu projektach prac własnych/statutowych realizowanych w Zakładzie Bromatologii UMB.

8. Międzynarodowe i krajowe nagrody oraz odznaczenia związane z działalnością naukową

Nagrody Rektora Akademii Medycznej w Białymstoku, obecnie Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku za osiągnięcia naukowe (15):

- zespołowa I –go stopnia w roku 2002/03, 2003/04, 2004/05, 2006;
- zespołowa II-go stopnia w roku 2000/01; 2006/07; 2008/09;
- zespołowa III-go stopnia w roku 2003/04, 2008/09, 2009/10; 2010/11; 2011/12;
- indywidualna Nagroda Naukowa III-go stopnia za rok 2012;
- indywidualna Nagroda Dydaktyczna III-go stopnia w roku 2011/12;
- indywidualna Nagroda Naukowa I-go stopnia za rok 2013.

Inne nagrody i wyróżnienia (7):

- Brązowy Krzyż Zasługi - Odznaczenie Państwowe Prezydenta Rzeczypospolitej Polskiej w uznaniu za całokształt dorobku naukowego oraz dydaktyczno-organizacyjnego (2003r.)
- Medal im. Ignacego Łukasiewicza za Wybitne Zasługi dla Farmacji Polskiej (2007r.)
- Medal Komisji Edukacji Narodowej za szczególne zasługi dla oświaty i wychowania (2012r.)
- Dyplom dla Studenckiego Koła Naukowego przy Zakładzie Bromatologii prowadzonego przez dr n. farm. Renatę Markiewicz-Żukowską za zajęcie III miejsca w Rankingu Studenckich Kół Naukowych w roku akademickim 2011/2012 w kategorii Farmacja i Medycyna Laboratoryjna (2013r.)
- Ocena wyróżniająca za lata 2011-2012 przyznana przez Wydziałową Komisję ds. Oceny Kadry Wydziału Farmaceutycznego z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku (2013r.)

- Wyróżnienie w konkursie prac naukowych „Oblicza Zdrowej Starości” podczas 2 Międzynarodowego Kongresu Medycznego „Kobieta i Mężczyzna Zdrowe Starzenie” za pracę pt.: „Żywnienie a upośledzenie funkcji poznawczych i depresja u osób starszych” (2014r.)
- Tytuł „Innowator UMB 2013” przyznany przez Rektora Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku w uznaniu dotychczasowych osiągnięć oraz zaangażowania w rozwój innowacyjnych rozwiązań – współautorstwo 2 patentów krajowych (2014r.)

9. Wygłoszenie referatów na międzynarodowych i krajowych konferencjach tematycznych

1. **Markiewicz-Żukowska R.** (2010): „Selen w żywności” – wykład podczas XVI Sympozjum pt.: „Środowisko-zdrowie-żywność”. (Ślesin, Polska)
2. **Markiewicz-Żukowska R.** (2010): „Magnez – parametry oceny i znaczenie w żywieniu” – referat podczas XXI Naukowego Zjazdu Polskiego Towarzystwa Farmaceutycznego. (Gdańsk, Polska)
3. **Markiewicz-Żukowska R.**, Borawska M.H. (2011): „Zawartość soli kuchennej w dietach ludzi starszych z Białegostoku” – referat podczas II Międzynarodowej Konferencji Naukowo-Szkoleniowej dotyczącej zdrowia publicznego i zagrożeń transgranicznych. (Pisz, Polska)
4. **Markiewicz-Żukowska R.** (2012): „Stan odżywienia a sprawność psychofizyczna osób w starszym wieku” – referat podczas III Międzynarodowej Konferencji Naukowo-Szkoleniowej dotyczącej zdrowia publicznego i zagrożeń transgranicznych przed EURO 2012. (Pisz, Polska)
5. **Markiewicz-Żukowska R.**, Horembała J., Mystkowska K., Ługowska M., Dąbrowska T., Kuroczycki - Saniutycz S., Borawska M.H. (2013): „Zawartość chlorku sodu w chlebie z Pizy i Białegostoku” – referat podczas IV Międzynarodowej Konferencji Naukowo-Szkoleniowej dotyczącej zdrowia publicznego i zagrożeń transgranicznych. (Pisz, Polska)
6. **Markiewicz-Żukowska R.** (2013): „Stosowanie suplementów diety u osób starszych” - referat podczas Ogólnopolskiego Sympozjum Naukowego "Suplementy diety pod lupą farmaceuty" (Białystok, Polska)
7. **Markiewicz-Żukowska R.**, Borawska M.H., Socha K. (2014): „Zawartość ołowiu w mięsie zwierząt hodowlanych i dzikich z terenu Podlasia” – referat podczas V Międzynarodowej Konferencji Naukowo-Szkoleniowej dotyczącej zdrowia

publicznego, współpracy transgranicznej w zapobieganiu chorobom zakaźnym i zagrożeń w środowisku leśnym. (Pisz, Polska)

8. **Markiewicz-Żukowska R.**, Borawska M.H. (2014): „Zapobieganie niedoborom żywieniowym w wieku starszym” wykład podczas IV Konferencji Naukowej Wyższej Szkoły Zawodowej Ochrony Zdrowia TWP w Łomży pt.: „Żyj 100 lat, dodaj życia do lat i lat do życia” (Łomża, Polska)
9. Borawska M.H., Bartosiuk E., Naliwajko S.K., **Markiewicz-Żukowska R.**, Moskwa J. (2014): “The interaction of bee bread and Royal Jelly with temozolomide in human *Glioblastoma multiforme* (U87MG) and normal human astroglia (SVGp12) cell line” – referat podczas 19th World Congress on Advances in Oncology&17th International Symposium of Molecular Medicine (Ateny, Grecja)

Renata Markiewicz-Żukowska