



Szczecin, dnia 25.02.2023

Recenzja rozprawy doktorskiej

lek. dent. Kamila Bijowskiego

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

Promotor: dr hab. n. med. Ewa Dąbrowska

Promotor pomocniczy: dr n. med. Joanna Rogalska

Praca doktorska lek. dent. Kamila Bijowskiego pt. „Wpływ suplementacji cynkiem na stan oksydacyjno - redukcyjny tkanki kostnej żuchwy szczurów narażonych na kadm” porusza aktualny problem suplementacji cynkiem na stan oksydacyjno-redukcyjny tkanki kostnej. Stres oksydacyjny leży u podstaw rozwoju licznych schorzeń w organizmie, w tym jamy ustnej, wliczając stany zapalne tkanek miękkich oraz destrukcję tkanek kostnych narządu żucia. Stres oksydacyjny jest także jednym z mechanizmów działania toksycznego wielu ksenobiotyków, na które człowiek może być narażony przez całe życie, w tym kadmu, który należy do najbardziej toksycznych metali ciężkich. Ze względu na fakt, iż narażenie na kadm będzie wzrastało poszukuje się sposobów, pozwalających ograniczyć jego wchłanianie z diety oraz niekorzystny wpływ na zdrowie. Szczególną uwagę zwraca się na możliwość wykorzystania w tym celu czynników pokarmowych o właściwościach antyoksydacyjnych, wliczając cynk. Biopierwiastek ten może chronić przed rozwojem stresu oksydacyjnego indukowanego przez kadm w narządach mięsnych oraz potencjalnie w tkance kostnej żuchwy.

Przedstawiona mi do recenzji rozprawa doktorska lekarza dentysty Kamila Bijowskiego została napisana pod kierunkiem promotora dr hab. n. med. Ewy Dąbrowskiej oraz promotora pomocniczego dr n. med. Joanny Rogalskiej w Samodzielnej Pracowni Gerostomatologii Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku. Praca napisana jest w sposób przejrzysty i mieści się na

108 stronach maszynopisu. Wzbogacona jest o liczne ryciny (19) oraz tabele (4). Układ pracy jest logiczny, pozwalający na swobodne poruszanie się po zagadnieniu. Dysertacja ma typowy układ redakcyjny. Składa się z 6 rozdziałów; rozprawa doktorska zawiera także: spis tabel i rycin, streszczenie w języku polskim i angielskim oraz bibliografię. Doktorant zamieścił również, na początku rozprawy, wykaz skrótów użytych w tekście, który zdecydowanie ułatwia zrozumienie treści dysertacji. Niestety nie wszystkie wymienione w tekście skróty znajdują się w wykazie. Ponadto część skrótów przedstawionych w wykazie powtarza się, mając inne rozwinięcie. Warto byłoby również podać pochodzenie skrótów, a także ich tłumaczenie na język polski. Spis ten należy także ujednoczyć względem rozmiaru czcionki.

Wstęp zawarty jest na 26 stronach i wzbogacony jest o 4 ryciny. Wstęp wyczerpuje problematykę poruszaną przez autora, jak również tłumaczy zasadność podjętego przez Doktoranta problemu badawczego. Lek. Dent. Kamil Bijowski we wstępie wprowadza czytelnika w zagadnienia dotyczące kadmu oraz cynku, a także źródeł wolnych rodników i procesów oksydacyjno-redukcyjnych w jamie ustnej. Już we wstępie można zauważyć, że Autor posługuje się alfabetyczną kolejnością źródeł bibliograficznych.

Rozdział Cel i założenia pracy obejmuje 2 strony. Autor powtarza informacje o kadmie i stanie oksydacyjno-redukcyjnym. Następnie przedstawia hipotezę badawczą oraz 4 punkty zawierające spis działań podjętych w celu zbadania przedstawionej hipotezy. Cel nie jest przedstawiony w sposób bezpośredni, zatem można założyć, że celem pracy jest potwierdzenie lub wykluczenie hipotezy badawczej:

Zwiększona podaż cynku w stosunku do spożycia tego biopierwiastka z dietą standardową podczas chronicznej, umiarkowanej i względnie wysokiej (odpowiednio 5 i 50 mg Cd/dm³) ekspozycji na kadm chroni przed rozwojem stresu oksydacyjnego i uszkodzeniami oksydacyjnymi makrocząsteczek komórkowych (DNA/RNA, białka i lipidy) w tkance kostnej żuchwy i na tej drodze zmniejsza ryzyko uszkodzenia tego narządu.

Aby zbadać postawioną hipotezę dokonano:

- oceny wpływu suplementacji cynkiem na kumulację kadmu w tkance kostnej żuchwy
- oceny wpływu narażenia na kadm na stan oksydacyjno - redukcyjny i stopień uszkodzeń oksydacyjnych kwasów nukleinowych, białek i lipidów w tkance kostnej żuchwy
- oceny długotrwałej suplementacji cynkiem na stan oksydacyjno - redukcyjny tkanki kostnej żuchwy

- oceny czy zwiększona podaż cynku podczas umiarkowanego i względnie wysokiego narażenia przewlekłego na kadm chroni przed rozwojem stresu oksydacyjnego i zapobiega uszkodzeniom oksydacyjnym DNA/RNA, białek i lipidów, w tkance kostnej zuchwy”

Zaplanowane przez Doktoranta badanie dotyczy modelu zwierzęcego, co nie jest podane w tytule ani w założeniu pracy.

Rozdział Materiały i metodyka badań jest napisany w sposób bardzo szczegółowy. Rozpoczyna się od przedstawienia odczynników i aparatury wykorzystanych w badaniu. Moim zdaniem bardziej zasadnym byłoby przedstawienie na początku grupy badanej i sposobu badania, do którego wykorzystana jest aparatura i odczynniki.

Do badań wykorzystano kości zuchwy szczurów, które pobrano i zabezpieczono podczas eksperymentu wcześniej prowadzonego w Zakładzie Toksykologii UM w Białymstoku, na który uzyskano zgodę Lokalnej Komisji Etycznej ds. Doświadczeń na Zwierzętach w Białymstoku w 2004 roku. Badania przeprowadzono na 72 dorosłych szczurach, samcach szczepu Wistar [Crl: WI(Han)] o początkowym ciężarze ciała 220g. Doświadczenie trwało 12 miesięcy. W badaniu wyróżniono następujące grupy badane:

- **Grupa kontrolna (K)** – szczury przez cały okres eksperymentu otrzymywały do picia wodę wolną od zanieczyszczeń i paszę standardową typu LSM
- **Grupa Zn30** – zwierzętom podawano jako jedyny płyn do picia, wodny roztwór chlorku cynku ($ZnCl_2$) o stężeniu 30 mg Zn/dm³ i paszę standardową typu LSM
- **Grupa Zn60** – zwierzętom podawano jako jedyny płyn do picia, wodny roztwór chlorku cynku ($ZnCl_2$) o stężeniu 60 mg Zn/dm³ i paszę standardową typu LSM
- **Grupa Cd5** – szczurom podawano jako jedyny płyn do picia, wodny roztwór chlorku kadmu ($CdCl_2$) o stężeniu 5 mg Cd/dm³ oraz paszę standardową typu LSM
- **Grupa Cd5 + Zn30** – zwierzętom podawano jako jedyny płyn do picia, wodny roztwór $CdCl_2$ w stężeniu 5 mg Cd/dm³ i $ZnCl_2$ w stężeniu 30 mg Zn/dm³ oraz paszę standardową typu LSM
- **Grupa Cd5 + Zn60** – zwierzętom podawano jako jedyny płyn do picia, wodny roztwór $CdCl_2$ w stężeniu 5 mg Cd/dm³ i $ZnCl_2$ w stężeniu 60 mg Zn/dm³ oraz paszę standardową typu LSM
- **Grupa Cd50** – szczurom podawano jako jedyny płyn do picia, wodny roztwór $CdCl_2$ o stężeniu 50 mg Cd/dm³ oraz paszę standardową typu LSM
- **Grupa Cd50 + Zn30** – zwierzętom podawano, jako jedyny płyn do picia, wodny roztwór $CdCl_2$ w stężeniu 50 mg Cd/dm³ i $ZnCl_2$ w stężeniu 30 mg Zn/dm³ oraz paszę standardową typu LSM.

- **Grupa Cd50 + Zn60** – zwierzętom podawano jako jedyny płyn do picia, wodny roztwór CdCl₂ w stężeniu 50 mg Cd/dm³ i ZnCl₂ w stężeniu 60 mg Zn/dm³ oraz paszę standardową typu LSM.

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

Rozdział Wyniki przygotowany jest w sposób staranny, opiera się na prawidłowo wykonanej statystyce, zawiera 19 stron. W mojej opinii warto byłoby podpisać w tabeli (nie w jej przypisach dolnych) jakie wartości są w niej podane. Ponadto istotności statystyczne oraz wykorzystany test statystyczny mogłyby być wyraźniej oznaczone w tabelach.

Zastanawiającym wydaje się być fakt nazwania jednego z podrozdziału wyników „Analiza korelacji Pearsona.” Jest to metoda, a nie wynik, zatem warto byłoby przekształcić jego nazwę, opisując co zostało przedstawione w podrozdziale, z dopiskiem, że zastosowaną metodą statystyczną była analiza korelacji Pearsona.

Dyskusja napisana jest w sposób zwięzły, zajmuje jedynie 9 stron. Autor dysertacji bardzo sprawnie przeprowadza czytelnika przez omówienie swoich wyników, które odnosi do licznych badań dotyczących stresu oksydacyjno-redukcyjnego w jamie ustnej oraz kadmu i cynku.

Pracę kończy aż 9 wniosków, które zostały sformułowane w sposób poprawny. Trudno jest odnieść je bezpośrednio do potencjalnego celu badania, ponieważ nie został on określony w sposób jednoznaczny. Wnioski korespondują z założoną tezą badawczą oraz przedstawionym przez Autora planem badania.

Na uwagę zasługuje liczna bibliografia. Wszystkie pozycje cytowane są w sposób jednolity, jednakże ciężko mi ocenić wg. jakiego formatu. Najbliższym wydaje się być styl według Polskiej Normy. Wg informacji, które znalazłem na stronie UMB, bibliografia powinna być formatowana wg stylu Vancouver.

W rozprawie doktorskiej niestety nie udało się również uniknąć nielicznych błędów stylistycznych, interpunkcyjnych i edytorskich.

Przedstawione przeze mnie uwagi nie wpływają na merytoryczną wartość recenzowanej dysertacji.

Reasumując przedstawiona mi do oceny rozprawa jest wartościową i oryginalną pracą. Dysertacja odpowiada wymaganiom stawianym rozprawom doktorskim. Zwracam się do Senatu Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku z wnioskiem o dopuszczenie Pana Kamila Bijowskiego do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

