
Katedra Biomedycyny i Badań Środowiskowych
Pracownia Stresu Oksydacyjnego
dr hab. Agnieszka Ścibior, prof. KUL
ul. Konstantynów 1J, 20-708 Lublin
Tel.: +48 81 454 5615, e-mail: agnieszka.scibior@kul.pl

Lublin, 19 września 2023 roku

Recenzja rozprawy doktorskiej
mgr farm. Nazara Michała Smereczańskiego

*Ocena możliwości wykorzystania ekstraktu z owoców Aronia melanocarpa L.
w profilaktyce uszkodzenia nerek przez kadm – badania w modelu doświadczalnym in vivo*

Recenzja została sporządzona w odpowiedzi na pismo Dziekana Kolegium Nauk Farmaceutycznych Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku, prof. dr hab. Wojciecha Milyka z dnia 31 lipca 2023 roku, w oparciu o Uchwałę Komisji doktorskiej z dnia 28 lipca 2023 roku, w sprawie opracowania recenzji rozprawy doktorskiej Pana mgr farm. Nazara Michała Smereczańskiego.

Wstęp z ogólną oceną problematyki badawczej

Tematyka badawcza dysertacji wpisuje się w bardzo ważny i aktualny trend odnoszący się do poszukiwania skutecznych strategii opartych na substancjach pochodzenia naturalnego w zapobieganiu toksycznemu działaniu ksenobiotyków lub łagodzeniu efektów tego działania. Koncentruje się na możliwości wykorzystania ekstraktu z owoców aronii czarnoowocowej w ochronie przed skutkami narażenia na kadm – jednego z głównych ksenobiotyków środowiskowych szkodliwych dla organizmu zwierząt i człowieka, na który ekspozycja nieustannie wzrasta, a w krajach uprzemysłowionych stanowi istotny problem zdrowia publicznego. Celem badań podjętych przez Doktoranta, przeprowadzonych z zastosowaniem modelu doświadczalnego *in vivo* niskiego i umiarkowanego narażenia populacji generalnej na kadm, była ocena możliwości wykorzystania wspomnianego ekstraktu w odniesieniu do uszkodzenia nerek podczas przewlekłej ekspozycji na ten toksyczny pierwiastek. Autor dysertacji, w oparciu o dotychczasowe wyniki badań, podjął również próbę wyjaśnienia nefroprotekcynnego działania ekstraktu i mechanizmu nefrotoksycznego działania kadmu w warunkach niskiego narażenia na ten środowiskowy ksenobiotyk. To ważna część pracy, ponieważ dokładne poznanie mechanizmów toksycznego działania ksenobiotyków stwarza możliwość stosowania skutecznej profilaktyki, trafnej diagnostyki i swoistego leczenia zatruc. Z dokonanego przez Doktoranta przeglądu piśmiennictwa oraz z celów pracy jasno wynika, że badania będących przedmiotem niniejszej dysertacji dotychczas nie prowadzono. W kontekście

Katedra Biomedycyny i Badań Środowiskowych

Pracownia Stresu Oksydacyjnego

dr hab. Agnieszka Ścibior, prof. KUL

ul. Konstantynów 1J, 20-708 Lublin

Tel.: +48 81 454 5615, e-mail: agnieszka.scibior@kul.pl

powyższego wybór tematu rozprawy i jej założenia oceniam pozytywnie. Tematyka rozprawy, w moim przekonaniu, jest oryginalnym i ambitnym przedsięwzięciem. Temat jest ważny, aktualny, interesujący poznawczo oraz istotny w obszarze aplikacyjnym.

Sylwetka Doktoranta – dorobek naukowy, dydaktyczny i organizacyjny

Mgr farm. Nazar M. Smereczański ukończył studia magisterskie na Wydziale Farmaceutycznym z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej (WFzOML, kierunek: Farmacja) Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku (UMB) w 2018 roku i w tym samym roku rozpoczął studia doktoranckie w dziedzinie nauk medycznych i nauk farmaceutycznych na WFzOML UMB. W latach 2017–2018 Doktorant odbył 4-miesięczny staż w aptece w Liverpoolu i 6-miesięczny staż w jednej z aptek w Białymstoku, a po ich zakończeniu w okresie od kwietnia do czerwca 2018 oraz od lipca 2018 do stycznia 2020 r. pracował w polskich aptekach na stanowisku magistra farmacji. Od 01 października 2021 roku został zatrudniony na stanowisku asystenta dydaktycznego w Zakładzie Toksykologii UMB i pracuje tam do chwili obecnej. Prowadzi zajęcia dydaktyczne, tj. (a) ćwiczenia laboratoryjne z toksykologii dla studentów trzech Wydziałów UMB [Wydziału Farmaceutycznego z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej (kierunek: Farmacja, Analityka Medyczna, Kosmetologia I i II stopnia), Wydziału Nauk o Zdrowiu (kierunek: Ratownictwo Medyczne, Dietetyka, Zdrowie Publiczne, Zdrowie Publiczne i Epidemiologia) oraz Wydziału Lekarskiego (kierunek: lekarski)], a także (b) ćwiczenia z toksykologii w języku angielskim dla studentów Wydziału Lekarskiego z Oddziałem Stomatologii i Oddziałem Nauczania w Języku Angielskim oraz (c) ćwiczenia z toksykologii w języku polskim i angielskim z wykorzystaniem platform nauczania zdalnego.

Dotychczasowy dorobek publikacyjny Doktoranta obejmuje 7 anglojęzycznych artykułów (wszystkie współautorskie, w tym trzy będące podstawą rozprawy doktorskiej), opublikowanych w renomowanych czasopismach o zasięgu międzynarodowym, indeksowanych w bazie Journal Citation Report. Sumaryczna wartość wskaźnika oddziaływania *Impact Factor (IF)* tych prac wynosi **24,206**, co odpowiada łącznej liczbie punktów Ministerstwa Edukacji i Nauki (MEiN) równej **740**. Doktorant jest także współautorem 6 doniesień zjazdowych (5 w języku polskim i 1 w języku angielskim) – we wszystkich jest pierwszym autorem. Prezentował również wyniki na konferencjach krajowych, m.in. na Ogólnopolskiej Konferencji Studentów Medycyny Laboratoryjnej i Młodych Diagnostów, Międzynarodowym Kongresie Medycznym dla Młodych Naukowców, XIV Naukowym Zjeździe PTFarm i XIII Konferencji Naukowo-Szkoleniowej PTToks. W większości były to wystąpienia ustne, w tym trzy w sesjach doktoranckich (2 w języku polskim i 1 w języku angielskim). Warto podkreślić, że jedna z zaprezentowanych prac została wyróżniona, a pozostałe dwie zajęły 1 i 2 miejsce. Doktorant w ramach swojej aktywności konferencyjnej przedstawiał wyniki badań także w formie plakatu i ePosteru. Działalność naukowa mgr farm. Nazara M. Smereczańskiego została doceniona poprzez przyznanie w 2021 roku Nagrody naukowej III stopnia Rektora Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku za osiągnięcia naukowe. Mgr farm. Nazar

Katedra Biomedycyny i Badań Środowiskowych

Pracownia Stresu Oksydacyjnego

dr hab. Agnieszka Ścibior, prof. KUL

ul. Konstantynów 1J, 20-708 Lublin

Tel.: +48 81 454 5615, e-mail: agnieszka.scibior@kul.pl

M. Smereczański wykazywał się też aktywnością w pozyskiwaniu środków na badania. Pełnił funkcję kierownika 4 projektów badawczych realizowanych w latach 2019–2022 ze środków UMB. Był także członkiem zespołu badawczego 4 projektów pod kierownictwem Prof. dr hab. Małgorzaty Brzośki realizowanych ze środków UMB w latach 2019, 2020, 2022 i 2023. W moim przekonaniu, dotychczasowy dorobek oraz aktywność naukowa Doktoranta niewątpliwie stanowią dobrą zapowiedź Jego dalszej kariery naukowej. Mgr farm. Nazar M. Smereczański, w latach 2018–2023, działał również na rzecz promocji UMB. Angażował się w koordynację wszystkich akcji w ramach projektu „Skonsultuj z Farmaceutą” organizowanego przez PTSF (Oddział w Białymstoku) i czynnie w nich uczestniczył. Prowadził także webinary o tematyce wpisującej się w nauki farmaceutyczne. Doktorant brał również udział w szkoleniach. W 2020 r. odbył szkolenie dla osób odpowiedzialnych za planowanie procedur i doświadczeń oraz ich przeprowadzanie, wykonujących procedury i dla osób uśmiercających zwierzęta wykorzystywane w procedurach, a rok później uczestniczył w warsztatach nt. metod utrzymywania i pracy z modelem Zebrafish.

Informacje ogólne o cyklu publikacji będących podstawą rozprawy doktorskiej

Przedstawiona do oceny rozprawa doktorska w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki farmaceutyczne autorstwa Nazara Michała Smereczańskiego ma formę spójnego tematycznie cyklu artykułów naukowych opublikowanych w języku angielskim w recenzowanych czasopismach naukowych o zasięgu międzynarodowym. Oparta jest na 1 pracy przeglądowej (Publikacja I) i 2 pracach oryginalnych (Publikacja II i Publikacja III). Prace oryginalne wchodzące w skład dysertacji mają odpowiednio 4 i 3 współautorów, co jest typowe dla badań eksperymentalnych. Jedna z tych prac powstała jako efekt współpracy z Katedrą Patologii i Diagnostyki Weterynaryjnej SGGW w Warszawie. Natomiast praca przeglądowa to pozycja, która ma jednego współautora. Zarówno publikacje wchodzące w skład cyklu jak i sama dysertacja są bardzo dobrze zredagowane, jasno napisane oraz opatrzone dokumentacją graficzną w postaci tabel, rycin i/lub schematów.

Na uwagę zasługuje wysoka sumaryczna wartość współczynnika wpływu (*IF*) trzech prac tworzących monotematyczny cykl ocenianej rozprawy, która wynosi **11,6**, co odpowiada **420 pkt** zgodnie z punktacją MEiN. We wszystkich publikacjach recenzowanego cyklu (merytorycznie ocenionych przez niezależnych ekspertów powołanych na recenzentów) mgr farm. Nazar M. Smereczański jest pierwszym autorem oraz autorem korespondencyjnym, co z jednej strony potwierdza wniesienie znacznego wkładu Doktoranta w każdą z prac składających się na niniejszą dysertację, odpowiednio 75%, 60% i 65% udziału w przygotowaniu Publikacji I, II i III (zgodnie z oświadczeniem Doktoranta dołączonym do rozprawy), z drugiej zaś pokazuje Jego doświadczenie w zakresie związanym z publikowaniem.

Jednocześnie pragnę podkreślić, że tematyka badawcza podjęta przez Doktoranta jest kontynuacją działalności naukowej prowadzonej w Zakładzie Toksykologii UMB – jednostce o wysokich standardach naukowych dających gwarancję rzetelności naukowej. Publikacje

Katedra Biomedycyny i Badań Środowiskowych

Pracownia Stresu Oksydacyjnego

dr hab. Agnieszka Ścibior, prof. KUL

ul. Konstantynów 1J, 20-708 Lublin

Tel.: +48 81 454 5615, e-mail: agnieszka.scibior@kul.pl

włączone w skład cyklu prac będących podstawą dysertacji doktorskiej powstały pod nadzorem merytorycznym Pani Profesor Małgorzaty M. Brzóska (promotora ocenianej rozprawy, kierownika ww. Zakładu) – uznanego specjalisty od badań nad mechanizmami działania metali ciężkich, w tym nad wpływem kadmu na organizm ssaków. Współautorstwo Promotora we wszystkich pracach włączonych do cyklu wskazuje na duże wsparcie i pomoc na każdym etapie realizacji pracy doktorskiej.

Pierwszy artykuł z cyklu prac składających się na niniejszą dysertację (Publikacja I – praca przeglądowa) pt. „*Current levels of environmental exposure to cadmium in industrialized countries as a risk factor for kidney damage in the general population: A comprehensive review of available data*” [Smereczański N.M., Brzóska M.M., International Journal of Molecular Sciences, 2023, 24 (9), 8413; **IF = 5,6; MEiN = 140 pkt**] wraz z suplementem do tej publikacji przedstawia podstawy teoretyczne podjętej przez Doktoranta tematyki badawczej dotyczącej nefrotoksycznego działania kadmu i ryzyka uszkodzenia nerek związanego ze środowiskowym narażeniem na ten pierwiastek. **Drugi artykuł cyklu** (Publikacja II – praca oryginalna) pt. „*The protective potential of Aronia melanocarpa L. berry extract against cadmium-induced kidney damage: A study in an animal model of human environmental exposure to this toxic element*” [Smereczański N.M., Brzóska M.M., Rogalska J., Hutsh T., International Journal of Molecular Sciences, 2023, 24 (14), 11647; **IF = 5,6; MEiN = 140 pkt**] wraz z suplementem do tej publikacji ilustruje wyniki badań nad wpływem niskiego i umiarkowanego narażenia na kadm i/lub podawania ekstraktu z owoców aronii czarnoowocowej na strukturę i funkcję nerek oraz wybrane biomarkery stanu zapalnego w tym narządzie. Z kolei **trzeci artykuł cyklu** (Publikacja III – praca oryginalna) pt. „*Protective effect of the extract from Aronia melanocarpa L. berries against cadmium-induced oxidative stress in the kidney: A study in an in vivo experimental model*” [Smereczański N.M., Brzóska M.M., Rogalska J., Acta Poloniae Pharmaceutica - Drug Research, 2023, 80 (4); **IF = 0,4; MEiN = 140 pkt**] prezentuje wyniki badań nad wpływem niskiego i umiarkowanego narażenia na kadm i/lub podawania ekstraktu z owoców aronii czarnoowocowej na równowagę oksydacyjno-redukcyjną w nerce i stopień nasilenia stresu oksydacyjnego w tym narządzie.

Struktura rozprawy doktorskiej

Dysertacja doktorska liczy łącznie 172 strony i jest opatrzona jednostronicowym spisem treści (umożliwiającym szybki ogląd zawartości rozprawy), który obejmuje 14 rozdziałów i kilka podrozdziałów. Składa się (zgodnie z wyodrębnionym spisem treści) z wykazu publikacji stanowiących podstawę rozprawy doktorskiej (Rozdział 1); wprowadzenia (Rozdział 2); celu pracy (Rozdział 3); metodyki, wyników, podsumowania i dyskusji (Rozdział 4); a następnie wniosków (Rozdział 5), skrótów zamieszczonych w tekście rozprawy (Rozdział 6), bibliografii (Rozdział 7) cytowanej w Rozdziałach 2–4; streszczenia w języku polskim i angielskim (Rozdziały 8 i 9) oraz kopii publikacji będących przedmiotem rozprawy doktorskiej (Rozdział 10). Do pracy została dołączona zgoda Lokalnej Komisji Etycznej do Spraw Doświadczeń na

Katedra Biomedycyny i Badań Środowiskowych

Pracownia Stresu Oksydacyjnego

dr hab. Agnieszka Ścibior, prof. KUL

ul. Konstantynów 1J, 20-708 Lublin

Tel.: +48 81 454 5615, e-mail: agnieszka.scibior@kul.pl

Zwierzętach (Rozdział 11) oraz oświadczenia Autora rozprawy i współautorów publikacji składających się na dysertację (Rozdziały 12 i 13), które wskazują na wiodącą rolę Doktoranta w powstanie trzech artykułów cyklu – od tworzenia koncepcji prac i przeglądu piśmiennictwa z zakresu podjętej tematyki wraz z przeglądem elektronicznych baz publikacji naukowych, poprzez przeprowadzanie oznaczeń, opracowanie wyników badań z ich analizą statystyczną, interpretację wyników i ich przedstawianie w formie tabel, rycin i schematów, do pisania manuskryptów. Wszyscy współautorzy wyrazili zgodę na włączenie prac wchodzących w skład cyklu, jako części rozprawy doktorskiej mgr farm. N. Smereczańskiego. Rozprawę zamyka Rozdział 14 obejmujący informacje nt. dorobku naukowego, dydaktycznego i organizacyjnego Doktoranta. Reasumując, układ dysertacji został dobrze zaplanowany, a zgromadzona dokumentacja nie budzi zastrzeżeń pod względem formalnym.

Ocena merytoryczna rozprawy doktorskiej

Dysertacja jest zaopatrzona właściwie dobranym tytułem odpowiadającym monotematyczności prac cyklu, który stanowi zapowiedź oryginalnych i ciekawych badań naukowych wpisujących się zarówno w poziom badań podstawowych jak i w obszar możliwości praktycznego wykorzystania ich wyników. Pracę charakteryzuje spójna struktura o treści rozdziałów i podrozdziałów adekwatnych do ich tytułów. Wprowadzenie (obejmujące 10 stron), dokonane na podstawie starannie dobranego piśmiennictwa zapoznaje czytelnika z tematyką rozprawy. Ta część opracowania została podzielona na podrozdziały traktujące o aronii czarnoowocowej w kontekście jej właściwości leczniczych oraz o ekspozycji środowiskowej na kadm w aspekcie nefrotoksycznego działania tego pierwiastka. Część dotyczącą aronii Doktorant wzbogacił o prostą i przejrzystą grafikę zapoznającą odbiorcę z wyglądem krzewu, kwiatostanu i owoców tej rośliny oraz wielokierunkowymi właściwościami prozdrowotnymi owoców aronii czarnoowocowej i ich przetworów. Dodatkowo w tej części opracowania Doktorant dokonuje tabelarycznego zestawienia głównych składników owoców aronii i ich zawartości oraz suplementów dostępnych na rynku polskim sporządzonych na bazie owoców aronii czarnoowocowej podając zawartość ekstraktu z tych owoców dla poszczególnych preparatów. Ważnym elementem tej części opracowania jest zwrócenie uwagi na możliwość wykorzystania owoców aronii czarnoowocowej i ich przetworów w przeciwdziałaniu niekorzystnym dla zdrowia skutkom narażenia na ksenobiotyki, w tym w minimalizowaniu skutków narażenia na kadm z jednoczesnym zaakcentowaniem niedostatecznej wiedzy w obszarze wykorzystania przetworów z owoców aronii w łagodzeniu skutków narażenia na kadm i skuteczności tych produktów w odniesieniu do uszkodzenia nerek indukowanego przez inne ksenobiotyki. W niniejszej części opracowania Doktorant nawiązuje także do wyników badań nad wpływem ekstraktu z owoców aronii czarnoowocowej w odniesieniu do toksycznego działania kadmu na wątrobę, układ kostny i ślinianki przeprowadzonych przez zespół badaczy z UMB. Słusznie też podkreśla konieczność uważnego monitorowania środowiskowej ekspozycji na kadm i potrzebę dalszych badań w kierunku dokładniejszej oceny ryzyka

Katedra Biomedycyny i Badań Środowiskowych

Pracownia Stresu Oksydacyjnego

dr hab. Agnieszka Ścibior, prof. KUL

ul. Konstantynów 1J, 20-708 Lublin

Tel.: +48 81 454 5615, e-mail: agnieszka.scibior@kul.pl

uszkodzenia nerek w następstwie niskiego narażenia na ten środowiskowy ksenobiotyk oraz poznania mechanizmu nefrotoksycznego działania tego pierwiastka. Z dokonanego przez Doktoranta przeglądu piśmiennictwa z zakresu ryzyka uszkodzenia nerek w następstwie narażenia na kadm wynika, że najniższe stężenie kadmu we krwi i moczu, przy którym może dochodzić do dysfunkcji kłębuszków nerkowych mieści się w dolnym przedziale stężeń tego pierwiastka notowanych obecnie we krwi i moczu mieszkańców krajów uprzemysłowionych. Zatem badania ukierunkowane na poszukiwanie czynnika, który mógłby skutecznie chronić przed niekorzystnym wpływem kadmu na ten narząd są w pełni uzasadnione. W mojej opinii, dzięki umiejętnemu wyważeniu zakresu prezentowanych treści „Wprowadzenie” zyskało bardzo dobrze skomponowaną, spójną i logiczną konstrukcję. Ta część opracowania wraz z piśmiennictwem cytowanym w publikacjach cyklu wskazuje na bardzo dobrą orientację Doktoranta w zagadnieniach poruszanych w rozprawie i dowodzi, że Autor dysertacji posiada ugruntowaną wiedzę w obszarze podjętych badań.

Hipoteza badawcza i dwa główne cele pracy, które dobrze korespondują z tematem pracy zostały sformułowane poprawnie. Aby zrealizować cele i rozstrzygnąć postawioną hipotezę badawczą Doktorant sformułował 6 szczegółowych celów badawczych, które jasno wskazują na problematykę pracy. Hipoteza badawcza, istotna poznawczo, znajduje odzwierciedlenie w modelu doświadczalnym *in vivo* opracowanym w Zakładzie Toksykologii UMB, do którego nawiązuje Doktorant. W tej części opracowania Autor zamieszcza także przekonujące uzasadnienie podjętej tematyki badawczej podkreślające wartość podejmowanych badań.

Kolejny rozdział rozprawy jest poświęcony aspektom metodycznym, w którym Doktorant zwięźle opisuje materiały i metody badawcze. Rozpoczyna od syntetycznego omówienia zwierzęcego modelu doświadczalnego, a następnie przechodzi do przedstawienia zakresu badań. Wachlarz badań przeprowadzonych przez Doktoranta w surowicy krwi, moczu i homogenatach nerki szczurów na pewno wymagał szerokiego przygotowania merytorycznego i obejmował oznaczenia biomarkerów nefrotoksyczności (zarówno biomarkerów uszkodzenia kłębuszków nerkowych jak i kanalików nerkowych), markerów stanu zapalnego w nerce oraz wskaźników stanu oksydacyjno-redukcyjnego w tym narządzie, a także ocenę stopnia nasilenia stresu oksydacyjnego w oparciu o indeks stresu oksydacyjnego. Badania przedstawione w pracy przeprowadzone na materiale biologicznym pobranym od zwierząt laboratoryjnych (na wykorzystanie których uzyskano wcześniej zgodę LKE ds. Doświadczeń na Zwierzętach w Białymstoku) są metodologicznie poprawne. W dalszej części niniejszego rozdziału Doktorant wymienia aparaturę wykorzystaną w badaniach i metody statystyczne – prawidłowo dobrane (których opis został zawarty w dwóch pracach oryginalnych składających się na rozprawę) oraz rzeczowo podsumowuje wyniki badań ilustrując je tabelami. Bardzo dobrym rozwiązaniem było zwizualizowanie w niniejszym rozdziale dysertacji modelu doświadczalnego z zakresem przeprowadzonych analiz oraz zamieszczenie tabel podsumowujących wyniki badań (które szczegółowo omówiono i poddano krytycznej interpretacji w pracach oryginalnych włączonych do cyklu), co z jednej strony zwiększyło

Katedra Biomedycyny i Badań Środowiskowych

Pracownia Stresu Oksydacyjnego

dr hab. Agnieszka Ścibior, prof. KUL

ul. Konstantynów 1J, 20-708 Lublin

Tel.: +48 81 454 5615, e-mail: agnieszka.scibior@kul.pl

przejrzystość prezentowanych treści, a z drugiej stanowiło solidne wsparcie dla czytelnika, ponieważ ułatwiło odbiorcy syntetycznie spojrzeć na całość i szybko prześledzić cały proces badawczy. Niniejszy rozdział zamyka podsumowanie wraz z dyskusją będącą odniesieniem do cyklu prac składających się na rozprawę, w którym Doktorant (a) stara się przybliżyć mechanizm nefrotoksycznego działania kadmu w warunkach niskiego i umiarkowanego narażenia na ten ksenobiotyk, (b) podejmuje próbę wyjaśnienia ochronnego działania ekstraktu z aronii czarnoowocowej wobec nefrotoksycznego działania kadmu, (c) sugeruje strategię, która może pomóc w ograniczeniu niekorzystnego wpływu kadmu na nerki podczas niskiego i umiarkowanego przewlekłego narażenia na ten środowiskowy ksenobiotyk i (d) podaje perspektywę dalszego rozwoju tematu. W tej części pracy Doktorant także akcentuje element nowości naukowej przeprowadzonych badań i podkreśla najważniejsze osiągnięcie badań własnych, co świadczy o umiejętności dokonywania całościowej oceny i wskazania najbardziej istotnych dokonań badawczych. Rozszerzeniem tej dyskusji jest merytoryczna i wyczerpująca dyskusja zamieszczona w pracach oryginalnych wchodzących w skład cyklu, która została rzetelnie przeprowadzona w oparciu o bardzo dobrą znajomość aktualnego piśmiennictwa naukowego. Na podstawie lektury rozprawy mogę stwierdzić, że Doktorant, którego dotychczasowy dorobek i aktywność naukową oceniam pozytywnie wniósł oryginalny wkład w badania, które wypełniły lukę w obszarze dotyczącym oceny ryzyka uszkodzenia nerek na skutek niskiej i umiarkowanej przewlekłej ekspozycji na kadm i możliwości wykorzystania ekstraktu z owoców aronii czarnoowocowej w profilaktyce uszkodzenia nerek przez ten środowiskowy ksenobiotyk. Po raz pierwszy wykazał, że niska przewlekła ekspozycja na ten toksyczny pierwiastek może prowadzić do zaburzenia funkcji nerek i rozwoju zmian patologicznych w strukturze tego narządu oraz ujawnił, że podawanie ekstraktu z owoców tej rośliny podczas niskiego i umiarkowanego narażenia na kadm chroni przed nefrotoksycznym działaniem tego pierwiastka. W oparciu o dotychczasowe wyniki badań, Doktorant zasugerował, że niekorzystny wpływ kadmu na nerki podczas niskiego i umiarkowanego narażenia jest związany z rozwojem stanu zapalnego i działaniem pro-oksydacyjnym tego pierwiastka prowadzącym do rozwoju stresu oksydacyjnego w badanym narządzie, a efekt nefroprotekcyny ekstraktu z owoców aronii czarnoowocowej podczas ekspozycji na kadm jest związany z jego właściwościami antyoksydacyjnymi i wpływem na metabolizm badanego ksenobiotyku w organizmie. Na podstawie uzyskanych wyników Doktorant stwierdza, iż przetwory z owoców aronii czarnoowocowej mogą stanowić skuteczne 'antidotum' w zapobieganiu uszkodzeniom nerek podczas niskiej i umiarkowanej przewlekłej ekspozycji na kadm i jednocześnie podkreśla konieczność kontynuacji badań aby w pełni wyjaśnić mechanizm ochronnego działania zastosowanego ekstraktu wobec nefrotoksycznego działania kadmu oraz dokładniej poznać mechanizm nefrotoksycznego działania tego pierwiastka w warunkach niskiego narażenia na ten środowiskowy ksenobiotyk. Na podkreślenie niewątpliwie zasługuje wskazanie przez Doktoranta ograniczeń przeprowadzonych badań,

Katedra Biomedycyny i Badań Środowiskowych

Pracownia Stresu Oksydacyjnego

dr hab. Agnieszka Ścibior, prof. KUL

ul. Konstantynów 1J, 20-708 Lublin

Tel.: +48 81 454 5615, e-mail: agnieszka.scibior@kul.pl

które zostały zamieszczone na końcu dyskusji prac oryginalnych, co świadczy o krytycyzmie wobec własnych prac i stanowi o dojrzałości Autora.

Wnioski, podsumowane w 6 punktach, są interesujące zarówno z naukowego jak i praktycznego punktu widzenia. Są klarowne i ściśle korespondują z postawionymi celami pracy, które zostały zrealizowane. Literatura dysertacji obejmuje 75 pozycji w języku angielskim, z czego 38 dotyczy sześciu ostatnich lat, co stanowi 28,5% cytowanych artykułów. W spisie literatury znajdują się też publikacje z 2022 i 2023 r. świadczące o bieżącym zgłębianiu literatury przedmiotu i jeden artykuł, nie wchodzący w skład cyklu prac, opublikowany przez zespół Prof. Małgorzaty Brzóska, którego Doktorant jest współautorem. W mojej opinii, Doktorant dokonał właściwego przeglądu piśmiennictwa pod kątem treści zawartej w dysertacji. Wszystkie pozycje bibliograficzne zostały zacytowane w tekście, a ich rozszerzeniem jest literatura (związana z problematyką pracy) cytowana w trzech publikacjach wchodzących w skład cyklu i w suplemencie do jednej z tych publikacji, które wraz z klarownie napisanym „Wprowadzeniem” dysertacji stanowią spójną merytorycznie całość. Przegląd wiedzy zaprezentowany w trzech publikacjach cyklu został przeprowadzony w oparciu o 310 pozycji bibliograficznych odpowiadających tematyce poszczególnych artykułów cyklu – odpowiednio 191 pozycji w Publikacji I i 27 w suplemencie do tej publikacji, 52 w Publikacji II i 40 w Publikacji III.

W mojej ocenie, rozprawa doktorska jest bardzo wartościowym opracowaniem merytorycznym. Pracę charakteryzuje duża przejrzystość i syntetyczność. Jest napisana zrozumiałym językiem z zastosowaniem terminologii zgodnej z obowiązującą w literaturze przedmiotu. Na podkreślenie zasługuje duże zaangażowanie Doktoranta w bardzo staranne przygotowanie zarówno pracy doktorskiej jak i publikacji wchodzących w skład cyklu pod względem edytorsko-graficznym, co świadczy o szacunku Autora wobec czytelnika. Konstrukcja form graficznych obejmująca zestawienia tabelaryczne, ryciny i schematy zamieszczone zarówno w dysertacji jak i publikacjach składających się na rozprawę przemawia do odbiorcy i ułatwia zrozumienie prezentowanych treści. Niemniej jednak Doktorant nie ustrzegł się drobnych błędów edytorskich. Są to niewielkie nieprawidłowości, bardzo łatwe do skorygowania, które zdarzają się w każdym dłuższym tekście. Moją uwagę zwróciły także niektóre sformułowania zamieszczone w pracy. Moim zdaniem trafniej byłoby napisać ‘w nerce’ zamiast ‘w tkance nerkowej’ (str. 21 i 28), ‘zwierzętom otrzymującym 1 mg Cd/kg paszy’ zamiast ‘zwierzętom ekspozowanym na 1 mg Cd/kg paszy’ (str. 26), ‘stwierdzony w badaniach własnych’ zamiast ‘stwierdzenie w zastosowanym modelu’ (str. 31), ‘ochronny’ zamiast ‘protekcynny’ (str. 32) oraz ‘stada Wistar’ zamiast ‘szczepu Wistar’ (str. 19), ponieważ zapis [CrI:WI(Han)] zamieszczony w opisie metodyki prac oryginalnych wchodzących w skład cyklu wskazuje na stado niekrewniacze. Lepiej byłoby też posortować pozycje bibliograficzne w spisie cytowanej literatury w kolejności sekwencyjnej, nie alfabetycznie, co odpowiadałoby kolejności cytowań zamieszczonych w tekście dysertacji. Jednocześnie pragnę nadmienić, że te drobne mankamenty nie wpływają na wartość pracy, nie utrudniają zrozumienia tekstu,



Katedra Biomedycyny i Badań Środowiskowych

Pracownia Stresu Oksydacyjnego

dr hab. Agnieszka Ścibior, prof. KUL

ul. Konstantynów 1J, 20-708 Lublin

Tel.: +48 81 454 5615, e-mail: agnieszka.scibior@kul.pl

stanowią natomiast propozycję względem przyszłych publikacji. Podczas lektury dysertacji nasuwają się też pewne pytania. Czy według wiedzy Autora rozprawy doktorskiej (1) zaplanowano przeprowadzenie doświadczenia (w takim samym układzie) na samcach szczurów, co istotnie uzupełniłoby dotychczasowe wyniki badań przeprowadzonych z wykorzystaniem samic szczurów ?, (2) czy woda redestylowana, która była podawana szczurom z grupy kontrolnej oraz szczurom otrzymującym kadm w stężeniu 1 mg lub 5 mg Cd/kg paszy podczas eksperymentu była także podawana w trakcie 5-dniowego okresu aklimatyzacji zwierząt do warunków doświadczenia ? – pytam w kontekście dodatkowego czynnika stresowego jakim mogła być zmiana wody, (3) czy do oznaczeń stężenia ALB, TP, kreatyniny, mocznika i kwasu moczowego w surowicy krwi i/lub moczu oraz aktywności ALP w moczu nie można było zastosować automatycznego analizatora biochemicznego ?

Podsumowanie i wnioski końcowe

W mojej ocenie, publikacje współautorstwa mgr farm. Nazara Michała Smereczańskiego stanowiące podstawę do ubiegania się o stopień doktora wnoszą istotny wkład do dziedziny nauk medycznych i nauk o zdrowiu. Dostarczają bardzo wartościowych wyników badań o charakterze podstawowym oraz potencjale aplikacyjnym i są dobrym przyczynkiem do kontynuowania dalszych prac badawczych, które mogą pomóc w opracowaniu zasad skuteczniejszej ochrony człowieka przed skutkami niskiej i umiarkowanej środowiskowej ekspozycji na kadm. Pragnę podkreślić, że oryginalność tematu, dobór literatury, trud analityczny włożony w przeprowadzenie badań w celu zrealizowania postawionych celów badawczych, prawidłowy dobór metod badawczych i narzędzi statystycznych wraz z rzetelną analizą uzyskanych wyników i ich wnikliwą konfrontacją z wynikami innych autorów, a także przejrzystość zredagowanych treści uzupełnionych o klarowny komponent graficzny pozytywnie świadczą o kompetencjach Doktoranta i są dowodem dobrego przygotowania Autora dysertacji do samodzielnej pracy naukowej.

Wobec powyższego stwierdzam, że przedstawiona do recenzji rozprawa doktorska mgr farm. Nazara Michała Smereczańskiego spełnia wymogi stawiane rozprawom doktorskim określonym w art. 187 Ustawy z dn. 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz.U. z 2021 r., poz. 478 z późn. zm.) i wnioskuję do Rady Kolegium Nauk Farmaceutycznych Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku o dopuszczenie Pana mgr farm. Nazara M. Smereczańskiego do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Mając na względzie aktualność i wagę podjętego przez Doktoranta tematu przedstawionej do recenzji rozprawy doktorskiej stanowiącej kompendium wiedzy o znacznych walorach zarówno poznawczych jak i praktycznych, jej wysoki poziom naukowy, nowatorskie wyniki badań i staranną stronę formalną, a także wysoki wskaźnik oddziaływania (*IF*) publikacji włączonych do cyklu prac ocenianej dysertacji wnioskuję o jej wyróżnienie.

7/2/21