

Prof. dr.hab.n.med. Zenon Czuba

Zabrze, 3.02.2018r.

Katedra i Zakład Mikrobiologii i Immunologii

Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach

ul. H. Jordana 19,

41-808 Zabrze

Tel.: 32 272 25 54, e-mail: mikroimm@sum.edu.pl . zczuba@sum.edu.pl

Recenzja

**rozprawy doktorskiej wykonanej przez mgr farm. Patrycję Sołtysiak pod tytułem:
„Wpływ kurkuminy na układ kostny szczurów samców w różnych modelach
osteoporozy”**

Promotor: Prof.dr hab.n.farm. Joanna Folwarczna

Kurkumina to główny składnik kurkuminoidów zawartych w kłączu ostryżu długiego (*Curcuma longa* L.). Głównym producentem kurkumy są Indie gdzie również stanowi ona istotny dodatek do żywności. Średnie dzienne spożycie kurkumy na mieszkańca w Indiach wynosi 2-2,5g. W przeliczeniu na kurkuminę dawka ta wynosi 60-100mg. Kurkuma zawiera także inne składniki takie jak na przykład węglowodany, olejki eteryczne, białka, tłuszcze i żywice. W diecie człowieka kurkuma najczęściej stosowana jest w postaci wysuszonej i rozdrobnionej. Po wyizolowaniu z kurkumy kurkuminy w 1815 roku przez Vogela i Pelletiera i następnie zbadaniu jej struktury chemicznej w 1910 roku przez polskich uczonych: Janinę Miłobędzką, Stanisława Kostaneckiego i Wiktora Lampę wzrosło zainteresowanie tym związkiem chemicznym, jako substancją biologicznie czynną. Prowadzone badania wykazały wpływ kurkuminy na wiele procesów biologicznych. Aktywność biologiczna jest często wiązana z jej budową chemiczną. Kurkumina w swoim składzie ma dwie grupy hydroksylowe sprzężone z grupami karbonyłowymi, co umożliwia jest reakcję z reaktywnymi formami tlenu i azotu. Jednak jeżeli występuje w niższym stężeniu to po utworzeniu bardziej stabilnych wolnych rodników może być sama induktorem wielu procesów wolnorodnikowych. Aktywność kurkuminy może zależeć od obecności wielu innych substancji w środowisku biologicznym. Stąd obok działania pozytywnego można także obserwować działanie niepożądane kurkuminy. Wśród wielu prowadzonych badań na modelach biologicznych z udziałem kurkuminy są także podejmowane próby oceny działania tego związku na

przebudowę tkanki kostnej. Jednak dane z piśmiennictwa są często rozbieżne. Może to wynikać zarówno z doboru określonego modelu biologicznego jak i sposobu dawkowania tego związku.

Ze względu na brak danych z odpowiednio kontrolowanych badań klinicznych dotyczących działania kurkuminy na tkankę kostną podjęty cel pracy przez Panią mgr Patrycję Sołtysiak jest jak najbardziej zasadny.

Przedstawiona mi do oceny praca ma typowy układ stosowany w rozprawach doktorskich. W jej skład wchodzi: Spis treści, Wstęp, Założenia i cele pracy, Materiał i metody, Wyniki, Dyskusja, Wnioski oraz Piśmiennictwo. Pracę uzupełniają wykaz stosowanych skrótów, spisy licznych rycin i tabel oraz streszczenia w polskiej i angielskiej wersji językowej.

Przedstawione przez Doktorantkę opracowanie jest bardzo obszerne. W skład pracy liczącej 157 stron wchodzi 42 ryciny (czasem w obrębie jednej ryciny znajduje się kilka wykresów), 55 tabel i 185 pozycji piśmiennictwa.

We wstępie Doktorantka w sposób zwięzły przedstawia dane dotyczące kurkumy i kurkuminy. Następnie opisuje mechanizmy związane z przebudową tkanki kostnej w warunkach fizjologicznych i patologicznych ze szczególnym zwróceniem uwagi na osteoporozę oraz kończy ten rozdział danymi związanymi z działaniem kurkuminy na układ kostny. Niedosyt wiedzy dotyczący wpływu kurkuminy na układ kostny w dostępnym piśmiennictwie był podstawą do sprecyzowania celów pracy oraz zaplanowania podjętych badań przez Autorkę. Przeprowadzone badania odbyły się po uzyskaniu zgody Lokalnej Komisji Etycznej do Spraw Doświadczeń na Zwierzętach w Katowicach i były wykonane zgodnie z obowiązującymi standardami. Doświadczenia zostały przeprowadzone na 6 grupach dojrzałych samcach szczurów rasy Wistar pochodzących z hodowli Centrum Medycyny Doświadczalnej Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach. W każdym modelu doświadczalnym zwierzęta zostały podzielone dodatkowo na trzy grupy: kontrolną otrzymującą wodę w objętości 2 ml/kg (p.o.) oraz dwie grupy, gdzie podawano kurkuminę w dawce 10 mg/kg (p.o.) i 100 mg/kg (p.o.). Pierwsza dawka kurkuminy była zbliżona do spożycia kurkuminy (w przeliczeniu na substancję czystą) przez ludzi stosując tę substancję jako suplement diety.

Schemat doświadczenia w obrębie 6 grup głównych zakładał grupę zwierząt zdrowych jako kontrolnych, grupę z niedoborem androgenów wywołanym orchidektomią, szczury otrzymujące glikokortykosteroidy (sól sodowa bursztynianu prednizolonu), szczury z modelowym nieswoistym zapaleniem jelit otrzymujących 2% roztwór siarczanu sodowego

dekstranu, szczury z cukrzycą typu I indukowaną streptozotocyną oraz szczury poddawane wysiłkowi fizycznemu.

Na szczególną uwagę zasługuje bardzo staranne zaprojektowanie i przygotowanie badań oraz bardzo szeroki wachlarz pomiarów materiału badawczego pochodzącego od szczurów wykorzystanych w projekcie badawczym. Oceniano parametry makrometryczne, badano skład kości i wykonano liczne badania histomorfometryczne.

Wyniki badań zostały przedstawione w postaci tabel, rycin oraz bardzo dobrze wykonanych fotografii, szczególnie z mikroskopii fluorescencyjnej. Otrzymane wyniki Doktorantka poddała dobrze dobranej analizie statystycznej.

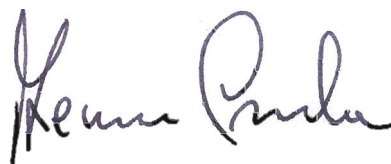
Z obowiązku recenzenta chciałbym zwrócić uwagę na znak rozdzielający w opisach osi rycin 8,10 i 12. W miejsce kropki należałoby wstawić przecinek. Ponadto w tekście dostrzegłem nieliczne literówki, a także stosowanie określenia „poziom” zamiast „stężenie” oraz „rozpuszczanie” zamiast „roztwarzanie” (dotyczy tkanki kostnej traktowanej kwasem), które należałoby poprawić przy przygotowaniu dalszych opracowań.

Po przedstawieniu wyników Doktorantka poddaje dyskusji otrzymane wyniki w świetle danych występujących w piśmiennictwie. Autorka przeanalizowała bardzo szeroki zakres piśmiennictwa. Na uwagę zasługują liczne rozbieżności wyników prezentowanych przez różnych autorów. Prawdopodobnie może to wynikać z różnic w projektach badań i nie uwzględnianie, szczególnie przy podawaniu kurkumy, czy kurkuminy drogą doustną, znaczenia mikrobiomu przewodu pokarmowego. Często związki o niskiej toksyczności są szybko metabolizowane przez drobnoustroje. Ponadto w przyszłych badaniach należałoby uwzględnić pomiary stężenia kurkuminy w różnych środowiskach organizmu po podaniu doustnym tego związku oraz różnice między mikrobiomem szczura i człowieka. W dyskusji Doktorantka cytuje pracę dotyczącą wysiłku fizycznego szczurów (test pływania oraz unieruchomienia). Takie testy mogą działać jako stresor u szczura i mogą dawać niezamierzone wyniki końcowe. W swoich badaniach Doktorantka użyła bieżni, co wydaje się być lepszym rozwiązaniem przy ocenie działania wysiłku fizycznego u szczurów.

Pracę podsumowują wnioski w liczbie 8. Wydaje mi się, że ostatni wniosek jest zbyt odważny, tym bardziej, że praca była wykonana na modelu szczurzym, a wniosek prawdopodobnie dotyczy ludzi.

Podsumowując pragnę zaznaczyć, że przedstawiona do oceny rozprawa stanowi oryginalne opracowanie o wysokiej wartości merytorycznej i spełnia wszystkie kryteria stawiane tego typu opracowaniom, a nieliczne moje uwagi nie umniejszają, w mojej ocenie, wysokiej wartości tej pracy, dlatego z pełnym przekonaniem wnioskuję do Wysokiej Rady Wydziału Farmaceutycznego z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej w Sosnowcu Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach o dopuszczenie Pani mgr Patrycji Sołtysiak do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Z poważaniem

A handwritten signature in black ink, appearing to read "Marek Puda". The signature is written in a cursive, flowing style.