

Recenzja
rozprawy doktorskiej Pani mgr Patrycji Soltysiak
pt. „Wpływ kurkuminy na układ kostny szczurów samców w różnych modelach osteoporozy”
wykonanej pod kierunkiem Promotora Pani prof. dr hab. Joanny Folwarcznej
w Katedrze i Zakładzie Farmakologii
Wydziału Farmaceutycznego z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej w Sosnowcu
Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach

Przedłożona do oceny rozprawa na stopień doktora nauk farmaceutycznych dotyczy istotnych zagadnień związanych z poszukiwaniem potencjalnych możliwości zastosowania substancji biologicznie czynnej pochodzenia roślinnego w profilaktyce osteoporozy, jednego z najczęściej obserwowanych schorzeń współczesnego społeczeństwa. Stanowi ono poważny problem, narastający w czasie, w związku ze starzeniem się populacji. Obecnie w Polsce około 2 mln osób cierpi z powodu osteoporozy, która wymaga leczenia farmakologicznego. W 2020 r., czyli w niedalekiej przyszłości, 43% Polaków będzie miało więcej niż 50 lat, a to wiek, ujawniania się jej klinicznie - w postaci złamań, prowadzących do przewlekłej niepełnosprawności, powikłań, obniżenia jakości życia, a nawet znacznego wzrostu zgonów.

Zasadniczym celem leczenia farmakologicznego osteoporozy jest zapobieganie złamaniom. Cel ten można osiągnąć wpływając na podstawowe procesy zachodzące podczas przebudowy tkanki kostnej, tj. resorpcję i/lub tworzenie kości. Terapia farmakologiczna poprawia zatem przede wszystkim jakość kości, zwiększając jej wytrzymałość mechaniczną. Jednak warunkiem bezwzględny skuteczności leczenia farmakologicznego jest długoterminowe zażywanie leków, co jest ogromnym problemem, zwłaszcza u chorych z przewlekłymi chorobami. Dlatego tak ważna jest profilaktyka, odpowiednia dieta i ćwiczenia fizyczne. Pacjenci często sięgają po reklamowane, nie zawsze w pełni sprawdzone produkty m.in. suplementy diety.

W ostatnich latach obserwuje się wzrost zainteresowania nowymi zastosowaniami znanych surowców i związków pochodzenia roślinnego. Jednym z nich jest kurkumina należąca do grupy naturalnych roślinnych związków fenolowych - kurkuminoidów, izolowanych z korzeni *Curcuma longa* (ostrzyż długi). Dotychczas ujawniono jej działanie przeciwzapalne, przeciwutleniające, przeciwnowotworowe, przeciwwirusowe i przeciwinfekcyjne. Posiada również właściwości anty-amyloidogenne w stosunku do β -amyloidu. Należy do bioaktywnych składników diety, który hamuje aktywność czynnika transkrypcyjnego NF- κ B.

Tradycyjnie kurkumina jest stosowana jako przyprawa, natomiast kłącze ostryżu – w dolegliwościach trawiennych (stanach zapalnych jelit, wzdęciach, niedostatecznym wydzielaniu żółci). Surowiec jest składnikiem preparatów stosowanych w leczeniu chorób wątroby oraz pęcherzyka żółciowego.

Badania Pani mgr Patrycji Sołtysiak dotyczą zatem bardzo aktualnego problemu i dobrze wpisują się w światowe trendy naukowe poszukiwania skutecznych strategii prewencji i leczenia osteoporozy. Jednak wiele pytań dotyczących tych zagadnień pozostaje nadal bez odpowiedzi.

Biorąc pod uwagę powyższe informacje oraz brak wielokierunkowych jednoznacznych obserwacji dotyczących działania kurkuminy na układ kostny, przy jednocześnie agresywnej jej reklamie, uważam podjęcie przez Doktorantkę niniejszego tematu badawczego za niezwykle ważne z punktu widzenia nauk farmaceutycznych i medycznych oraz w pełni uzasadnione.

Ocena strony formalnej rozprawy

Praca doktorska Pani mgr Patrycji Sołtysiak ma formę opracowanej intrologatorsko monografii, liczącej 157 stron. Charakteryzuje się układem zwyczajowo przyjętym dla tego typu opracowań, przedstawionym w sposób czytelny z zachowaniem logicznego porządku tematycznego. Na wyróżnienie zasługuje duża staranność w jej przygotowaniu, poprawny język oraz ilustracja graficzna 42 rycinami i 55 tabelami.

Na przeprowadzenie badań uzyskano stosowne zgody Lokalnej Komisji Etycznej do Spraw Doświadczeń na Zwierzętach w Katowicach (Uchwały nr 108/2013, nr 61/2014, nr 62/2014).

Treść poszczególnych rozdziałów i podrozdziałów pracy odpowiada tematom określonym w ich tytułach. Wstęp napisany w oparciu o przegląd odpowiednio dobranych 112 pozycji piśmiennictwa dobrze wprowadza czytelnika w zagadnienia będące przedmiotem badań i uzasadnia jej założenia. Uważam, że korzystne byłoby wyraźne wyodrębnienie celów pracy, a nie enigmatyczne stwierdzenie w pracy „podjęto próbę” i powiązanie logicznie z wnioskami.

Piśmiennictwo liczy 185 pozycji, pochodzących w znacznej mierze z okresu ostatnich lat, tylko 47 pozycji opublikowano przed 2010 r. Zostały one odpowiednio dobrane do tematu rozprawy doktorskiej oraz dokładnie opracowane.

Ocena merytoryczna

Przedmiotem dysertacji doktorskiej Pani mgr Patrycji Sołtysiak były badania, wpływu kurkuminy stosowanej w ilości 10 i 100 mg/kg na zmiany w układzie kostnym szczurów w różnych modelach osteoporozy. We wstępie pracy Autorka w sposób świadczący o dużej wiedzy z zakresu swoich zainteresowań badawczych, scharakteryzowała dotychczas poznane mechanizmy działania kurkuminy, omówiła budowę, funkcje, proces tworzenia tkanki kostnej, przedstawiła patofizjologię osteoporozy i wyniki obserwacji innych autorów dotyczące interakcji kurkuminy z układem kostnym.

Przeprowadzone badania, dobrze zaplanowane przez Doktorantkę pod opieką doświadczonego Promotora, pozwoliły na zrealizowanie założonego celu pracy. Oceniam pozytywnie zakres prac badawczych ze względu na ich charakter nie tylko poznawczy, ale również praktyczny. Pani mgr Patrycja Sołtysiak wykonała serię pracochłonnych obserwacji, które zostały bardzo dokładnie opisane, wymagających nie tylko wiedzy teoretycznej, ale także umiejętności manualnych posługiwania się precyzyjnymi metodami z dziedziny farmakologii doświadczalnej.

Kandydatka wykazała zróżnicowane działanie kurkuminy na układ kostny zdrowych szczurów, zależne od zastosowanej jej ilości – 10 mg/kg wiązało się z pogorszeniem właściwości mechanicznych kości o utkaniu gąbczastym, choć parametry histomorfometryczne uległy nieznacznej poprawie. Zwiększył się poziom osteokalcyny, co sugeruje nasilenie procesów kościotworzenia pod wpływem kurkuminy, choć powstająca kość była gorszej jakości. Zwiększenie ilości podawanej kurkuminy do 100 mg/kg prowadziło do poprawy parametrów wytrzymałościowych kości. Tendencję do poprawy właściwości wytrzymałościowych kości pod wpływem podawania 100 mg/kg kurkuminy Doktorantka obserwowała u samic szczurów z niedoborem androgenów wywołanym orchidektomią. Niestety nie było korzystnego wpływu na masę, mineralizację i parametry histomorfometryczne kości. Należy podkreślić, iż dotychczas nie przeprowadzono podobnych badań. W modelu zmian kostnych wywołanych nadmiarem glikokortykosteroidów przez zastosowanie prednizolonu poprawa związana z podaniem 10 mg/kg kurkuminy dotyczyła tylko parametrów histomorfometrycznych kości gąbczastej w nasadzie kości udowej, natomiast pogorszeniu uległy właściwości mechaniczne przynasady kości piszczelowej. W przypadku nieswoistych zmian zapalnych w jelitach spowodowanych zastosowaniem siarczanu sodowego dekstranu kurkumina była odpowiedzialna za poprawę parametrów makrometrycznych kości ale jednocześnie za

pogorszenie parametrów histomorfometrycznych kości gąbczastej. Jak stwierdzono, nie przeciwdziałała ona zmianom w układzie kostnym rozwijającym się w przebiegu cukrzycy typu I wywołanym streptozocyną, wywierała słabe korzystne działanie na układ kostny przy wymuszonym wysiłku fizycznym. W konkluzji Autorka stwierdziła, że brak jest racjonalnych podstaw do zalecania kurkuminy w celu profilaktyki osteoporozy.

W rozdziale Dyskusja, który budzi moje uznanie, Doktorantka omówiła i zinterpretowała uzyskane spostrzeżenia w zestawieniu ze znanymi z piśmiennictwa faktami, potwierdzając zasadność wybranego celu pracy, gdyż były to pierwsze tego typu badania przeprowadzone w kilku różnych modelach eksperymentalnych. Pani mgr Patrycja Sołtysiak bardzo sprawnie poruszała się w gąszczu danych przedstawiając zmiany, a następnie tłumacząc ich mechanizmy, zachodzące w organizmach zwierząt doświadczalnych pod wpływem niedoboru androgenów, nadmiaru glikokortykosteroidów, nieswoistych zmian zapalnych w jelitach, cukrzycy typu I i wymuszonego wysiłku fizycznego, by później przejść do ich porównania z obserwacjami po podaniu kurkuminy.

Wyniki badań zakończone słusznymi, choć nieco chaotycznie przedstawionymi wnioskami przeplatany z obserwacjami, świadczą o ich innowacyjnym charakterze, kompetencjach Kandydatki oraz umiejętności rozwiązywania trudnych problemów badawczych, dostarczają cennych informacji, które mogą przyczynić się do zwiększenia bezpieczeństwa zarówno profilaktyki, jak i leczenia osteoporozy.

Podsumowanie

Stwierdzam, iż praca Pani mgr Patrycji Sołtysiak, nosząca tytuł „Wpływ kurkuminy na układ kostny szczurów samców w różnych modelach osteoporozy” stanowi oryginalny dorobek naukowy Doktorantki i jest dowodem umiejętności planowania i realizowania badań naukowych, w pełni odpowiada wymogom stawianym wobec rozpraw doktorskich.

Zwracam się zatem z pełnym przekonaniem do Wysokiej Rady Wydziału Farmaceutycznego z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej w Sosnowcu Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach z wnioskiem o dopuszczenie Kandydatki do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Wrocław, 20.02.2018 r.

Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu
KATEDRA FARMAKOLOGII I FARMACJ
FARMAKOLOGII I FARMACJ
KATOWICE
prof. dr hab. Anna Wroble-Hujeńska