

Prof. dr hab. Juliusz Przysławski

Poznań, dnia 23.11.2015 roku

Katedra i Zakład Bromatologii

Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu

### **Recenzja pracy doktorskiej pt.:**

**Wpływ suplementacji diety niedoborowej w białko, witaminą B2 i B6 na skład i zawartość kwasów tłuszczowych w surowicy krwi szczurów poddanych dozowanemu wysiłkowi fizycznemu, wykonanej przez mgr Anetę Lewicką w Zakładzie Higieny i Fizjologii, Wojskowego Instytutu Higieny i Epidemiologii w Warszawie pod kierunkiem dr hab. n. farm. Jerzego Bertrandta**

#### **Ocena wyboru tematu**

Nie ulega wątpliwości, że „ideałem” prawidłowego żywienia jest właściwie zbilansowana całodzienna racja pokarmowa, biorąc pod uwagę wartość energetyczną, zawartość białka, tłuszczu, węglowodanów oraz witamin i składników mineralnych. Ten pozornie prosty imperatyw żywieniowy w praktyce życia codziennego jest rzadko realizowany, a konsekwencją takiego stanu są niedobory żywieniowe, prowadzące do zaburzeń w funkcjonowaniu organizmu człowieka. Należy jednak pamiętać, że zmiany w podaży składników odżywczych mogą również wynikać ze wskazań klinicznych, z uwagi na upośledzenie czynności wielu narządów i tkanek. Ten „celowy” niedobór składnika lub składników poprawia stan czynnościowy chorego narządu, jednakże z drugiej strony prowadzi do zaburzeń wielu szlaków metabolicznych przemian. Jednym ze składników pokarmowych, którego podaż może być ograniczona jest białko. Ten rodzaj diety stosuje się między innymi u pacjentów z chorobami nerek. Niestety, obniżona podaż białka nie tylko ogranicza jego funkcje budulcowe, lecz także wpływa na przemiany innego składnika odżywczego, jakim są tłuszcze pokarmowe - w tym na przemiany kwasów tłuszczowych. Biorąc pod uwagę fakt, że spektrum oddziaływania produktów przemian kwasów tłuszczowych na organizm człowieka jest ogromne, jakiegokolwiek zaburzenia procesów beta-oksydacji, elongacji i desaturacji wielonienasyconych kwasów tłuszczowych mogą stać się przyczyną sprawczą stanów patologicznych. Dlatego też, chcąc ograniczyć ewentualne, odległe implikacje zdrowotne, podejmuje się badania, których celem jest zmniejszenia ryzyka tych zaburzeń, a jednym z kierunków działań jest suplementacja diet niedoborowych w białko witaminami B<sub>2</sub> i B<sub>6</sub>, które odgrywają istotną rolę w przemianach wielonienasyconych kwasów tłuszczowych. Warto również pamiętać, że odpowiedni

stopień aktywności fizycznej, może także modyfikować przemiany kwasów tłuszczowych w organizmie – począwszy od procesu beta-oksydacji, poprzez modyfikację profilu lipidowego w surowicy krwi, i kończąc na wzajemnych proporcjach pomiędzy kwasami tłuszczowymi z rodziny n-6 i n-3.

W tym kontekście, za niezwykle słuszne i celowe, wydaje się podejmowanie badań, które poszerzyłyby naszą wiedzę w zakresie wzajemnych powiązań pomiędzy przemianami metabolicznymi kwasów tłuszczowych, a takimi składowymi stylu życia jak dieta i aktywność fizyczna. Z uznaniem odnoszę się więc do wyboru tematu pracy dokonanej przez Doktorantkę.

### **Ocena układu redakcyjnego pracy**

Rozprawa doktorska mgr Anety Lewickiej jest opracowaniem obejmującym 91 stron maszynopisu. Dysertacja została napisana w sposób zgodny z ogólnymi wymogami, przyjętymi w tego typu pracach. Składa się z 9 części – rozdziałów obejmujących: wprowadzenie, wstęp – będący jednocześnie przeglądem piśmiennictwa, cel pracy, materiał i metody, wyniki badań, dyskusję, wnioski, piśmiennictwo oraz załącznik z nazwami systematycznymi i zwyczajowymi kwasów tłuszczowych. Wprowadzenie poprzedza bardzo przydatny wykaz zastosowanych w pracy skrótów. Proporcje pomiędzy poszczególnymi częściami pracy są prawidłowe. Kontynuując wątek redakcyjny, przedstawionej do oceny dysertacji, należy stwierdzić, że praca jest napisana językiem poprawnym, komunikatywnym, pozbawionym zbędnej frazeologii. Najważniejsze problemy badawcze, podjęte przez Doktorantkę są wyraźnie zaakcentowane. Jest to ważne, bowiem pomimo jasno sprecyzowanego celu i konsekwentnego realizowania poszczególnych etapów badań, pracę charakteryzuje wielowątkowość będąca następstwem analizowania wielu parametrów badawczych. Praca zawiera łącznie 15 rozbudowanych tabel i 7 rycin. Tabele, zawierające zbiorcze zestawienia wyników z poszczególnych etapów badań, zostały skonstruowane w sposób prawidłowy, aczkolwiek wydaje się, że dla większej przejrzystości, niektóre z nich powinny być podzielone na mniejsze fragmenty. Oczywiście nie zmienia to faktu, że Doktorantka włożyła wiele wysiłku i staranności przy redagowaniu ostatecznej wersji pracy doktorskiej. Słowa uznania należą się również za ilustrację graficzną, która uzupełnia część teoretyczną jak również wynikową pracy doktorskiej. Jak już wspomniano, praca została napisana w sposób jasny i przejrzysty, jednakże z obowiązku recenzenta chciałbym zwrócić uwagę na kilka kwestii, które mają charakter redakcyjny i nie wpływają na wartość merytoryczną dysertacji. Niewątpliwie, czytelność przeprowadzonych badań, poprawiłby schemat ogólny przeprowadzonych doświadczeń. Węglowodany, to cukrowce, a nie cukry (str. 8), byłbym za zmianą „fluktuacji ruchowych” na „zaburzenia ruchu” (str. 14). Nie mogę zgodzić się z twierdzeniem, że tłuszcze pokarmowe są jednym z „najbardziej niebezpiecznych” składników pożywienia. Byłbym bliższy pojęciu fascynacji tym składnikiem odżywczym, który w zależności od ilości, składu kwasów tłuszczowych, charakterystyki frakcji nieglicerydowej, a także budowy samego trójglicerydu (triacyloglicerolu), może być czynnikiem patogenetycznym lub terapeutycznym. Byłbym również ostrożny,

mówiąc o syntezie kwasu arachidonowego – a raczej o przemianach kwasu linolowego na drodze elongacji i desaturacji do długołańcuchowych pochodnych LCPUFA. Reasumując należy jednakże stwierdzić, że Doktorantka bardzo dobrze poradziła sobie z redakcją poszczególnych części pracy. Treść i forma nie przeszkadzają sobie, a wprost przeciwnie – wzajemnie się uzupełniają. Uważam, że pod względem redakcyjnym, a w szerszym tego słowa znaczeniu – także edycyjnym, dysertacja jest wzorem, jak należy przygotowywać tego typu prace.

### **Bibliografia i znajomość omawianej przez Doktorantkę problematyki**

Przedstawiona do oceny praca doktorska zawiera obszerną, liczącą 151 pozycji piśmiennictwa bibliografię, która została starannie dobrana i wyselekcjonowana ze zbiorów światowego piśmiennictwa. Przeważająca większość cytowanych prac, to pozycje zagraniczne, uzupełnione wybranymi pracami polskojęzycznymi. Warto podkreślić, że ponad 50 % zacytowanych prac pochodzi z lat 2005 – 2015. Taki dobór piśmiennictwa wskazuje na aktualność podjętej problematyki badawczej, a także na dbałość Doktorantki o zapewnienie sobie szerokiego zakresu najnowszej wiedzy, wykorzystanej później nie tylko w dyskusji wyników. Tezę tę potwierdza analiza części teoretycznej pracy, którą należy uznać za udaną monografię tematu. Ta część pracy, obejmuje 23 strony maszynopisu w której Autorka dokonała przeglądu piśmiennictwa w kilku wzajemnie się uzupełniających obszarach tematycznych związanych z wpływem zamierzonym i niezamierzonym niedoborów białka na organizm, znaczeniem biologicznym wielonienasyconych kwasów tłuszczowych, a zwłaszcza niedoborów białkowych oraz roli wybranych witamin (B<sub>2</sub> i B<sub>6</sub>) i aktywności fizycznej na przemiany tych kwasów. Uwagę zwraca ciekawa konstrukcja tematyczna części teoretycznej, która uzupełniona o ilustrację graficzną, może być z powodzeniem wykorzystana do przygotowania publikacji.

Podsumowując część teoretyczną należy podkreślić, że Doktorantka wykazała dobrą znajomość piśmiennictwa naukowego związanego tematycznie z szeroko pojętym wpływem wybranych składników diety na biochemię przemian kwasów tłuszczowych. Należy podkreślić, że część teoretyczna pracy została napisana dobrze, bez błędów logicznych, merytorycznych i stylistycznych.

### **Ocena merytoryczna pracy**

Doktorantka, poprzez interesująco zredagowaną część teoretyczną, którą należy uznać za ciekawe opracowanie monograficzne, wprowadza czytelnika w problem będący przedmiotem jej dysertacji. Celem nadrzędnym podjętych przez Doktorantkę badań była suplementacja witaminami B<sub>2</sub> i B<sub>6</sub>, diety niedoborowej w białko w kontekście zawartości i składu kwasów tłuszczowych w surowicy krwi zwierząt doświadczalnych z uwzględnieniem ich aktywności fizycznej. Eksperyment przeprowadzono na zwierzętach (szczury rasy Wistar), które podzielono na dwie zasadnicze grupy – zwierzęta poddane i nie poddane wysiłkowi fizycznemu. W ramach podgrup wyodrębniono grupę kontrolną (20 % energii z białka), niedoborową (4,5 % energii z białka) i doświadczalną (4,5 % energii z białka, plus suplementacja witaminą

B<sub>2</sub> lub B<sub>6</sub>). Uwagę zwraca ciekawie zaprogramowana metodyka badań, która w zależności od obszaru poszukiwań Doktorantki, została ukierunkowana głównie na uzyskanie jak najbardziej wiarygodnych, rzetelnych, a jednocześnie obiektywnych wyników badań. Metodyka badawcza została dobrana w sposób przemyślany, zoptymalizowany na uzyskanie kompleksowej odpowiedzi na postawione pytania badawcze. Śmiało można zaryzykować twierdzenie, że zastosowane procedury badawcze mogą być wzorem dla prowadzenia podobnych badań. Jest to niewątpliwie konsekwencją wieloletnich badań i osiągnięć naukowych Zakładu Higieny i Fizjologii, kierowanego przez Pana dr hab. Jerzego Bertrandta, nad wpływem składników odżywczych na przemiany wielonienasyconych niezbędnych kwasów tłuszczowych.

Uzyskane wyniki badań mają wartość zarówno poznawczą jak i praktyczną. Aspekt praktyczny, to wykazanie, że dieta w której jest ograniczona podaż białka, wpływa na masę ciała zwierząt doświadczalnych, która po upływie 3 miesięcy jest średnio niższa o 40 % od masy wyjściowej. Biorąc pod uwagę fakt, że niedobory białkowe są jednym z najczęstszych zaburzeń w sposobie odżywiania, wszelkie badania pogłębiające naszą wiedzę w tym zakresie mają status aktualności i przekładają się na szeroko pojętą profilaktykę żywieniową. Przeprowadzone przez Doktorantkę wyniki, potwierdziły, że zróżnicowane poziomy spożycia tego składnika, implikują zmiany w metabolizmie kwasów tłuszczowych – w tym kluczowych dla organizmu, wielonienasyconych niezbędnych kwasów tłuszczowych (wzrost surowiczych stężeń kwasów nasyconych, i obniżenie jednonienasyconych i DHA). Poprawie ulega również profil lipidowy. Badania wykazały również, że aktywność fizyczna wpływa na skład kwasów tłuszczowych w surowicy krwi (raczej niekorzystnie), przy dietach z 20 % udziałem energii z białka, natomiast w przypadku diet niedoborowych, wpływ ten był niewielki. Może to wskazywać – zakładając przeniesienie wyników badań na człowieka, że niska podaż białka nie jest przeciwwskazaniem do podejmowania różnych form aktywności fizycznej.

Z poznawczego punktu widzenia szczególnie istotne są wyniki dotyczące suplementacji diet niedoborowych w białko, witaminami B<sub>2</sub> i B<sub>6</sub> w kontekście wpływu na metabolizm kwasów tłuszczowych. Ten fragment badań Doktorantki jest szczególnie cenny, bowiem wykazała ona, rozłożony w czasie wpływ tych witamin na surowicze stężenia kwasów tłuszczowych. W przypadku witaminy B<sub>2</sub> był on istotny w pierwszym okresie doświadczenia (30 dzień), gdzie zaobserwowano istotny wzrost sumy kwasów nasyconych, obniżenie jednonienasyconych i nieistotny wzrost sumy kwasów wielonienasyconych. Efekt metaboliczny witaminy B<sub>6</sub> zaznaczył się w końcowym okresie doświadczenia (90 dzień), który manifestował się istotnym wzrostem wielonienasyconych kwasów tłuszczowych. W świetle dyskusji podjętej przez Doktorantkę z autorami innych prac o podobnym charakterze, wyraźnie widać, że przeprowadzone przez nią badania otwierają drogę do dalszych badań w tym zakresie. Ciekawa jest także obserwacja wskazująca na „ochronną” rolę witaminy B<sub>6</sub> w redukcji masy ciała badanych zwierząt na diecie niedoborowej oraz brak wpływu obydwu witamin na profil lipidowy (TG, cholesterol całkowity, wolne kwasy tłuszczowe). Godnym podkreślenia jest fakt, że wszystkie uzyskane wyniki poddano analizie statystycznej i oceniono istotność różnic, wykorzystując nie tylko elementy

statystyki opisowej lecz także wyrafinowane procedury statystyczne jak analiza wariancji. Dobór metod statystycznych wskazuje na dobrze opanowaną przez Doktorantkę, umiejętność krytycznej analizy uzyskanych wyników badań.

Podsumowaniem wyników badań mgr. Anety Lewickiej są wnioski – napisane prawidłowo; są ciekawe, a Doktorantka zadbała o to, aby odzwierciedlały wyniki poszczególnych etapów badań i nie wykraczały poza ich zakres.

### **Podsumowanie**

Uważam, że przedstawiona do oceny praca jest wartościowym opracowaniem, na który składają się: sposób przygotowania i opracowanie teoretyczne tematu, staranne zaplanowanie eksperymentu, przeprowadzenie badań w oparciu nowoczesną metodykę oraz interpretacja uzyskanych wyników badań. Doktorantka wykazała dobre przygotowanie teoretyczne i praktyczne. Uzyskane wyniki badań mają zarówno wartości poznawcze jak i praktyczne i mogą stanowić podstawę do dalszych badań w tym zakresie. Stwierdzam, że mgr Aneta Lewicka zrealizowała założony cel pracy, odpowiadając na wszystkie pytania w nim zamieszczone. Pracę oceniam wysoko pod względem merytorycznym, zarówno biorąc pod uwagę rangę analizowanego problemu, jak i umiejętności związane z przygotowaniem i realizacją tak obszernych badań, a także interpretacją wyników badań. Zawarte w recenzji uwagi mają charakter głównie redakcyjny i nie mają wpływu na ocenę końcową przedstawionej do recenzji pracy doktorskiej.

W konkluzji stwierdzam, że rozprawa doktorską mgr Anety Lewickiej pt.: "Wpływ suplementacji diety niedoborowej w białko, witaminą B<sub>2</sub> i B<sub>6</sub> na skład i zawartość kwasów tłuszczowych w surowicy krwi szczurów poddanych dozowanemu wysiłkowi fizycznemu" odpowiada warunkom stawianym pracom na stopień doktora.

W związku z powyższym wnoszę do Wysokiej Rady Naukowej Wojskowego Instytutu Higieny i Epidemiologii im. Karola Kaczkowskiego w Warszawie o dopuszczenie mgr Anety Lewickiej do dalszych etapów przewodu doktorskiego. Proszę o rozpatrzenie możliwości wyróżnienia pracy.



Prof. dr hab. n. farm. Juliusz Przysławski