

**Ocena rozprawy doktorskiej mgr Katarzyny Suprewicz
„Zawartość wybranych pierwiastków i hormonów oraz aktywność bariery
antyoksydacyjnej w łożysku, owodni i krwi pępowinowej człowieka”**

Ocena formalna

Praca doktorska Pani mgr Katarzyny Suprewicz spełnia warunki formalne wynikające z obowiązku prawnego. Jest wydrukiem komputerowym liczącym 212 stron tekstu, w tym jednej tabeli i 166 wykresów kolumnowych. Przygotowana jest w formie typowej dla prezentacji wyników prac doświadczalnych. Zawiera wszystkie niezbędne rozdziały: wstęp, cele pracy, materiał i metody, wyniki (z 10 podrozdziałami), dyskusja, wnioski, streszczenie wraz z abstraktem w języku angielskim oraz liczący 471 pozycji spis wykorzystanego piśmiennictwa. Zasadniczej części rozprawy „towarzyszy” również bardzo obszerny (105 stron) aneks zawierający 294 tabele z danymi szczegółowymi oraz wynikami analiz statystycznych, na które doktorantka powołuje się w tekście zasadniczym.

Jak na dysertację doktorską prezentującą wyniki badań laboratoryjnych jest zbyt rozbudowana, czego powodem jest, między innymi powtarzanie szczegółowych informacji zawartych w tabeli głównej na części wykresów i w opisach tekstowych. Nie jest zachowana również rozsądna relacja między częścią wynikową rozprawy a innymi rozdziałami. Wyniki zajmują bowiem 65% całości rozprawy, nie licząc aneksu, do którego czytelnik i tak musi często sięgać, aby śledzić opisy przedstawiane w części wynikowej i weryfikować elementy dyskusji. Treść rozdziału „Materiał i metodyka” zamyka się na pięciu stronach.

Pod względem edytorskim przedstawione materiały są opracowane w sposób pokazujący staranność i dokładność doktorantki. Pojawiają się oczywiście błędy w pisowni, z których część mogła być wymuszana przez edytor tekstu automatycznie korygujący gramatyczną poprawność tekstu. Jednak wymagała uważnego końcowego przeczytania bez sugerowania się tylko tymi słowami, które były podkreślane przez program edytora tekstu. Miało to miejsce między innymi przy powtarzającej się wielokrotnie tej samej legendzie do części wykresów, gdzie gubiły się literki, a ponadto wszystkim kolumnom na wykresach przypisywane były oznaczenia literowe (A – D), użyte tylko w tabeli 1. Praca jest napisana poprawną polszczyzną. W wielu miejscach nie obyło się jednak bez żargonu naukowego i uproszczeń, które same w sobie są niespójne i często nieprawidłowo użyte. Zdania w znakomitej

większości wyrażają jasno myśli Autorki i nie utrudniają zrozumienia tekstu. W części wynikowej Autorka posłużyła się jednak zbyt dużym uproszczeniem formy prezentacji i opisu wyników. Przy wykresach dotyczących oznaczeń metali, dla których podstawą wyjściową były dane zamieszczone w tabeli 1, zastosowała w opisach szablonowe podejście, analizując każdy z parametrów oddzielnie. Ich częściowe pogrupowanie ograniczyłoby rozwlekłość tekstu, tym bardziej, że w znacznej części pogrupowanych wykresów można było pozaznaczać również istotności różniących się wyników. Zniknęłaby w ten sposób spora część tekstu, a także część informacji podanych w tabelach aneksu, które dotyczyły istotnych zależności między analizowanymi parametrami. Aneks stał się więc integralną częścią dysertacji, a nie tylko materiałem dodatkowym, a można tego było uniknąć.

Porządkując omówienie zakresu badań dokumentowanych w rozprawie stwierdzam, że rozprawa Pani mgr Katarzyny Suprewicz jest wartościową pracą uzupełniającą naszą wiedzę o wzajemnych relacjach między obciążeniem organizmu matki i noworodka ksenobiotykami z grupy metali oraz innymi metalami biogennymi a sprawnością detoksykacyjną i stężeniem niektórych hormonów steroidowych. Autorka dokonuje tego w oparciu o badania łożyska, błony owodniowej oraz krwi pępowinowej. Jest to o tyle ważne, że próby do badań uzyskała od 142 kobiet zamieszkujących obszar Górnego Śląska. Wszystkie panie rodziły w Klinice Położnictwa i Ginekologii Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach, a ich ciąże miały prawidłowy przebieg.

Obszary Górnego Śląska, ze względu na historyczne skumulowanie tam ciężkiego przemysłu i wydobywczego i przetwórczego, były i nadal są silnie zanieczyszczone – nie tylko metalami. Nadmiar metali organizm nie metabolizuje. Może je tylko eliminować lub unieczynnić w postaci różnych konkrety wewnątrz- i pozakomórkowych, lub – jak to się dzieje głównie z kadmem, cynkiem i miedzią – wiązać je z niskocząsteczkowymi białkami, a przede wszystkim z metalotioneinami. Badania doktorantki uzupełniają więc naszą wiedzę o tym czy rzeczywiście, mimo prawidłowego przebiegu ciąży matek uwzględnianych w badaniach, ich potomstwo nie jest zagrożone w wyniku nasilonego transferu metali-ksenobiotyków. A na to wskazują wyniki i wnioski ocenianej rozprawy.

Pani mgr Katarzyna Suprewicz przyjęła założenie, że bariera łożyskowa nie jest wystarczająco skuteczna dla ochrony własnego płodu przed ksenobiotykami. Postanowiła zweryfikować, czy, i w jakim zakresie jest ona skuteczna względem niektórych niebiogennych metali w odniesieniu do wieku matek, liczby urodzonych dzieci, oddziaływań środowiskowych w miejscu zamieszkania, nawyków żywieniowych czy stosowania używek, a szczególnie palenia papierosów w trakcie ciąży. Weryfikacji oddziaływania na matkę skażeń środowiskowych wykorzystała analizując wyniki pomiarów stężeń metali niebiogennych i biogennych oraz aktywności enzymów istotnych w procesach detoksykacji wolnorodnikowej, stężenia 2 hormonów steroidowych (progesteron i testosteron) oraz glutationu, względem typowych cech charakteryzujących prawidłowość przebiegu rozwoju noworodka. Uzyskane wyniki analizowała w odniesieniu do trzech podgrup różniących się pourodzeniową masą ciała, i do dwóch podgrup dla noworodków różniących się długością ciała oraz obwodem główki dla każdej z cech. Szkoda, że nie wykorzystwała dostępnego wskaźnika APGAR, od

kilkudziesięciu lat używanego w ocenie prawidłowości ważniejszych funkcji życiowych dokonywanych trzykrotnie tuż po urodzeniu noworodka. Co prawda, zakres wskaźnika nie jest wąski (od 0 do 10), ale zupełnie wystarczający do jego użycia w macierzach korelacyjnych, z uwzględnieniem wszystkich wyników oznaczeń wykonywanych przez doktorantkę w łożysku, błonie owodniowej i krwi pępowinowej matki danego noworodka. Autorka dokonała również analiz w odniesieniu do innych, wzmiankowanych wyżej, czynników zaburzających kondycję zdrowotną matek.

Ocena merytoryczna:

Wszystkie elementy niezbędne do konstrukcji przesłanek badawczych znalazły swoje miejsce w rozdziale „Wstęp”, nawiązującym do najważniejszych sformułowanych w rozdziale „Cele badań”. Ponieważ „Wstęp” stanowi jednolitą całość, poprzedzianą jedynie akapitami, trudno jest jednoznacznie ocenić sposób rozumowania Doktorantki i zrozumieć założenia przyjęte do napisania tego rozdziału. W tej części rozprawy powinno się wskazać aktualny stan wiedzy dotyczący rozwiązywanych w pracy problemów i pod tym względem wstęp jest rozdziałem w pełni akceptowalnym. Autorka omówiła zasadnicze funkcje łożyska i skupiła się na tym co dla jej rozprawy było najważniejsze – efektywnością tego okresowego narządu w zabezpieczeniu rozwijającego się płodu przed wnikaniem substancji potencjalnie toksycznych i dla organizmu zbędnych. Wykorzystała do tego liczne piśmiennictwo krajowe i światowe. Niepotrzebnie w wielu miejscach liczne cytowania pojawiają się także dla dokumentowania już powszechnie znanych stwierdzeń. Nie wiem na podstawie jakiego klucza są one cytowane, gdyż raz jest to zupełnie dowolna kolejność, kiedy indziej są to cytowania alfabetyczne według nazwiska pierwszego autora i rzadziej chronologicznie. Jako jeden z przykładów mogę wymienić np. zdanie z pierwszej strony wstępu: „Głównie od środowiska oraz trybu życia matki zależy zdrowie jej nienarodzonego dziecka (Falcon et al., 2002; Kantola et al., 2000; Piestrzyńska-Kajtoch, 2005). Pierwsza z cytowanych prac dotyczy rzeczywiście efektów środowiskowych wyrażonych analizą zanieczyszczenia środowiska odzwierciedlającej się w zawartości Cd i Pb w łożyskach matek z różnych środowisk bytowania (Murcia, Hiszpania). Druga praca dotyczy badań porównawczych akumulacji metali w krwi matki i rozwijającym się łożysku, zaś trzecia jest pracą przeglądową opublikowaną w czasopiśmie Kosmos i wyraźnie wskazującą na to, że podstawowa hipoteza robocza autorki nie jest nowością w nauce bo już wiele na ten temat wiadomo.

Innym zagadnieniem, któremu autorka poświęca sporo uwagi i wierszy tekstu jest palenie papierosów, przez kobiety w ciąży w aspekcie zagrożeń i skutków dla płodu i przyszłego dziecka. Omawia także szkodliwe oddziaływanie rtęci, kadmu i ołowiu na organizm, obejmujące także badania dotyczące transferu tych metali do płodu przez barierę łożyskową i wynikające z tego skutki dla rozwijającego się płodu i dziecka.

Istotne we wstępie są rozważania Autorki dotyczące stresu oksydacyjnego w warunkach ciąży, do którego przyczyniają się również metale. Autorka starała się powiązać te problemy z funkcjonowaniem systemu obronnego łożyska. Dlatego w pracy znalazły się analizy aktywności

niektórych enzymów związanych z systemem obrony przed wolnymi rodnikami, w tym powiązanych z glutationem i jego przemianami. Niedosyt budzi omówienie zagadnień odnoszących się do wzajemnych relacji metali przemieszczających się i gromadzonych w łożysku oraz w błonach płodowych i funkcjami hormonów produkowanych przez samo łożysko w trakcie ciąży. Autorka poświęciła hormonom łożyska zaledwie jeden akapit, a przecież miała powody by o regulacji hormonalnej więcej napisać, gdyż powinna być udokumentowana przyczyna dlaczego do analiz wybrała progesteron i testosteron.

W tekście pojawiają się często skróty myślowe, jak używanie potocznych terminów, takich jak: „*metale toksyczne*, (zwane także metalami ciężkimi)”; str. 7. Termin *metale toksyczne* mamy prawo użyć dopiero wtedy gdy wykazemy w jakiej dawce lub stężeniu dana substancja, a w tym przypadku jony metalu wejdą w reakcje powodujące zmiany procesów metabolicznych, nasilając je bądź hamując. Skutkiem tego będą zmiany prowadzące do zaburzenia homeostazy organizmu. Dysertacja doktorska jest pracą naukową dlatego Autorkę obowiązuje stosowanie właściwych terminów naukowych. Metale ciężkie nie są więc „tak zwane”, gdyż taka klasyfikacja ma swoje ścisłe uzasadnienie, niezależnie od tego, że nie jest to termin adekwatny dla analizowania ich funkcji w organizmie. Proponuję więc w przygotowywaniu odpowiednich fragmentów rozprawy do druku przyjęcie bezpiecznej terminologii (która w pracy także się przewija), metale biogenne i metale niebiogenne – ksenobiotyki. W rozważaniach nie można uznawać za metale ciężkie tylko tych, które są ksenobiotykami, szczególnie gdy dotyczą one wzajemnych relacji z metalami biogennymi, takimi jak Zn, Cu, Fe czy Mg. W przypadku tych ostatnich przecież, cytując swobodnie Paracelsiusa: „to dawka czyni truciznę”

Tekst „Wstępu” zajmuje 16 stron. Jego czytanie w formie jednolitej wypowiedzi, w których poszczególne elementy oddzielone są tylko akapitami, jest trudne do analizy. Autorka powinna wydzielić w nim wyraźne podrozdziały dostosowane treścią do celów pracy, hipotez roboczych i zadań badawczych, których wykonanie powinno dostarczyć nowych informacji dla nauki. Część wstępna musi także współgrać z krytyczną dyskusją własnych wyników pracy. W tej części pracy zawsze poszukuję odpowiedzi na jakie pytania nauka nie dała jeszcze sensownych wyjaśnień. Brak jest istotnych dla nauki odpowiedzi. Jeśli są takowe, to rolą autora jest przedstawienie koncepcji, w której wyjaśni dlaczego takim zagadnieniem chce się zająć i uzasadnić w sposób jednoznaczny postawioną hipotezę bądź hipotezy. Pani mgr Katarzyna Suprewicz taką hipotezę postawiła, aczkolwiek w świetle już istniejących wyników badań można było znaleźć na nią odpowiedź, również na bazie tych publikacji, które we wstępie przytacza. Ponieważ Doktorantka założyła hipotezę o niepełnej zdolności łożyska do pełnienia funkcji ochronnej przed ksenobiotykami, na pewno lepiej byłoby poszukiwać weryfikacji w mierzonych zmiennych czasowych. Recenzent rozumie, że takie ujęcie w przypadku tej pracy nie było możliwe, gdyż materiał był możliwy do uzyskania dopiero po urodzeniu dziecka. Hipotezę główną wyraziła zatem przedstawiając do weryfikacji logicznie dobrane hipotezy szczegółowe. Z reguły formułuje się w takim przypadku tezy i antytezy, ale tego Autorka nie przedstawiła. Uzasadnienia doboru mierzonych parametrów, których wyniki analiz mają

posłużyć potwierdzeniu lub zaprzeczeniu prawdziwości postawionych hipotez, znalazło swoje miejsce we wstępie rozprawy.

Rozdział „Materiał i metody” definiuje co było obiektem badań, jakie materiały użyto w analizach, sposób ich uzyskania i ogólne dane liczbowe charakteryzujące ilościowo zakres oznaczanego materiału, opisy stosowanych metod analitycznych i zastosowanych jednostek do ilościowego scharakteryzowania mierzonych wielkości.

Z zapisu wynika, że materiał do badań stanowiły próby z łożyska (z rozdziałem na część boczną i centralną), błona owodniowa i krew pępowinowa od 142 kobiet. Metale oznaczano w próbach uzyskanych od 100 osób (400 prób), poza rtęcią, gdzie próby (N=160) pochodziły od 40 osób, zaś łożyska do oznaczeń aktywności trzech enzymów, glutationu zredukowanego oraz 42 próby przeznaczone do pomiarów stężeń progesteronu i testosteronu od 42 kobiet. Proszę o wyjaśnienie, które próby są wspólne dla tej samej osoby, gdyż z opisu to nie wynika. Wyobrażałem sobie, że Autorka utworzy matrycę do analiz, w której każdy z analizowanych parametrów jest przypisany do odpowiedniej osoby, wtedy łatwo można wybierać z takiego zestawienia te dane, które ze sobą mogą być skorelowane i odnoszą się do określonych osób – matki i jej noworodka. Czy z zapisu mam rozumieć, że łożyska służące jako materiał do oceny aktywności biologicznej, hormonalnej i stężenia glutationu tworzą odrębną podgrupę do analiz, niż te, w których oznaczano metale. Czy materiał biologiczny wykorzystany do oznaczenia rtęci pochodzi od 40 osób z grupy tych, które wykorzystano do oznaczania innych metali?

Z tekstu nie wynika jasno czym miała się różnić próba z części bocznej i centralnej łożyska. Zakładam, że jako część środkową Autorka przyjęła część płodową łożyska (*pars fetalis placentae*), zaś część boczna to część przeciwległa, która przylegała do ściany macicy – określana jako część maciczna łożyska (*pars uterina*). Ma to sens ponieważ naczynia obu części łożyska nie kontaktują się ze sobą bezpośrednio. Proszę Doktorantkę o wyjaśnienie tej istotnej kwestii, ponieważ zróżnicowanie prób pochodzących z niełączących się bezpośrednio układów krążenia dla analiz przeprowadzonych w projekcie rozprawy mają bardzo istotne znaczenie.

Niezbyt dokładny jest opis postępowania z próbkami analitycznymi do oznaczania metali. Np. próby krwi powinny być wykonywane, zgodnie z zaleceniem WHO, metodą elektrotermiczną z użyciem komory grafitowej (przynajmniej w odniesieniu do ksenobiotyków, a szczególnie ołowiu). Brak także opisu jak wyglądała obróbka laboratoryjna, która powinna odbywać się w komorze laminarnej aby uniknąć dodatkowych zanieczyszczeń. Informację metodyczną warto było również uzupełnić o wielkości progów oznaczalności dla każdego z analizowanych pierwiastków. Autorka więcej uwagi skupia na powtarzaniu z jaką dokładnością przygotowywała naważki, dowolnie operując terminem *masa* i *waga*. Wagę też można zważyć, niemniej nazwa ta dotyczy urządzenia, więc warto ujednolicić zapis, bo przecież jest to jednostka potrzebna do przeliczeń stężenia. Nie podano także czułości oznaczenia dla analizowanych pierwiastków, choć w wynikach pojawiają się wartości minimalne jako zerowe. Co stanowiło próby referencyjne? Czy nie wykorzystywano innych biologicznych wzorców

dla weryfikacji prawidłowości oznaczeń. Ile razy powtarzano pomiar pojedynczej próby uzyskanego materiału biologicznego?

Aktywność dysmutazy ponadtlenkowej oznaczano wg metody opisanej przez *Rice-Evans C.A., Diplock A.T., Symons M.C.R. w Techniques in free radicals research, Elsevier, (1991)*, nb. zgubionej w spisie piśmiennictwa. W jaki sposób przeliczano aktywność enzymu, przecież wyraża ją białko nie w świeżej masie próby łożyska tylko we frakcji odwirowanego supernatantu. Podobnie w odniesieniu do katalazy. Jak odczytać mam zapis: ($\text{mol} \cdot \text{mg białka}^{-1} \text{ m.m}$). Czy „m.m” oznacza świeżą masę jak w przypadku dysmutazy ponadtlenkowej?

Pani Bradford (metoda Bradford – nie Bradforda) czytników mikroplitek nie znała. Autorka nie podała informacji o sposobie synchronizacji odczytów w czasie po zapoczątkowaniu reakcji barwnej. Ile ‘dołków’ przygotowywano jednorazowo na każdej płytce? Wypełnienie mikroplutki wymaga czasu, co może istotnie wpływać na prawidłowość odczytów.

Oдноśnie hormonów – nie podano dlaczego progesteron oraz testosteron wybrano jako miarodajne dla steroidów łożyskowych.

Za ważne uznaję opisanie opracowania statystycznego wyników, szczególnie z dlatego, że zazwyczaj rozkład stężeń metali nie jest normalny i wymaga innych metod oceny istotności różnic. Szkoda tylko, że autorka oparła wyniki o wielkości średnie a nie medianę i towarzyszące jej miary rozproszenia, które lepiej charakteryzują tego typu rozkłady. W części wynikowej posługuje się ponadto w całym ciągu opisywanych danych określeniami typu *największa średnia, najmniejsza średnia*, itp., odnosząc także wykazywane istotności różnic międzygrupowych do wartości średnich. Do tego problemu wrócę w dalszej części oceny rozprawy, analizując wyniki Autorki.

Ponieważ, zgodnie z zaproponowanymi szczegółowymi hipotezami autorka opracowywała statystycznie wyniki w różnych zestawieniach względem parametrów, które wyznaczały zmienne środowiskowe lub osobnicze. Proszę o wyjaśnienie jakimi kryteriami posługiwała się wydzielając trzy lub dwie podgrupy różnicujące obwód głowy, długość i masę ciała, zamiast potraktować te parametry jako zmienne i uwzględniać wszystkie dane odnoszące się do danej cechy na bazie posiadanej dokumentacji, włącznie z wskaźnikiem APGAR, o czym już wzmiankowałem wcześniej.

Warto zaznaczyć, że Komisja Lekarska w Krakowie wyraziła zgodę na przeprowadzenie badań wykonywanych w przez Autorkę.

Autorka przedstawiła część wyników badań w formie tabelarycznej, podając uśrednione wartości wraz z wartościami ich rozkładów oraz wskaźnikiem istotności (test Shapiro-Wilk) dla każdego z ośmiu metali dla każdej z czterech prób biologicznych. Zakładam, że liczba prób rtęci dla każdej z grup = 40, zaś dla każdego z pozostałych metali = 100. Jest to więc bogaty materiał dokumentacyjny, umożliwiający jego selekcjonowanie względem wielu zmiennych, które Autorka zamierzała przetestować. W znaczącej mierze skupiła się na zróżnicowaniu zawartości niebiogennych i biogennych metali i ich wzajemnych relacjach. Problematykę oceny funkcji łożyska wiążących się

z zachowaniem bariery antyoksydacyjnej oraz utrzymywania właściwych stężeń hormonów łożyskowych potraktowała bardziej marginalnie. Wyniki tej części pracy, która dotyczyła potwierdzenia lub zaprzeczenia dwom z sześciu hipotez szczegółowych, zajmują zaledwie 2,5% tekstu omawianego rozdziału.

Samo omówienie wyników dla części dotyczącej metali jest, jak zaznaczyłem to wcześniej, bardzo rozbudowane i jest powtórzeniem tego co Autorka selektywnie ujęła w jednej tabeli. Kolorowe diagramy są bardzo ładnie przedstawione, lecz nie dają możliwości czytelnikowi ich szybkiego porównywania. Każdy z wykresów 1-8 można było połączyć w zwartą całość. Można było pozostawić tylko inne skale wielkości i zaznaczając przy poszczególnych kolumnach wewnątrz, które z analizowanych prób różniły się między sobą w zgodzie z wynikami uzyskanymi testem Kruskal-Wallis. Dla wszystkich wykresów pozostałby zawsze ten sam opis oznaczeń dla kolumn, użyty tylko jeden raz. Odnośnie tekstowych opisów – nie powinno być tak, że powtarzane wartości (średnie wraz błędem standardowym) różnią się między podawanymi w tekście a przedstawionymi w tabeli 1. Nie warto podawać dla stężeń każdego z pierwiastków dokładności do trzech miejsc po przecinku (czasami z zerami na końcu), gdy dokładność pomiaru jest mniejsza, a wartość danego pomiaru określają aż cztery lub trzy liczby całkowite. Dla przejrzystości opisu, można było również skumulować dwa lub trzy wykresy (od 9 do 160), obrazujące zróżnicowanie zawartości analizowanych pierwiastków zależnie od wybranych przez Autorkę cech, które mogły potencjalnie mieć na to wpływ. Nie ma także sensu powtarzanie w tekście np. tego w której grupie maksymalne czy minimalne wartości były największe czy najmniejsze jeśli już to podano w tabeli. Proponuję również pominięcie w podpisach wykresów słowa „Średnie”, gdyż jest więcej niż jedna informacja (zakresy błędu standardowego). Moje pytanie - dlaczego Doktorantka wybrała właśnie ten parametr, kiedy dla testu istotności nie ma on żadnego znaczenia.

Proszę o informację jak przeliczała Pani wyniki pomiarów aktywności enzymatycznej uzyskując wartości wyrażane w molach na mg świeżej masy (czego?, w przeliczeniu na jaką jednostkę czasu?). Dlaczego wyniki z pomiarów enzymatycznych Autorka ograniczyła tylko do rozpatrywania dwóch kategorii – palące vs niepalące. Te wykresy oraz wykresy dotyczące hormonów można skumulować i zaznaczyć na nich dane o istotności międzygrupowej z aneksu.

Chętniej widziałbym w zasadniczej części pracy wyniki analiz korelacyjnych podane w aneksie w tabelach 292-295, lecz z ograniczeniem tylko do tych danych, które są istotne. Te bowiem interesują czytelnika i służą weryfikacji hipotez.

Dyskusja wyników jest bogata, lecz wiele fragmentów nie wnosi nowych myśli do pracy i nie służy także krytycznej interpretacji uzyskanych przez Autorkę wyników. Ponieważ, podobnie jak we wstępie, rozdział ten jest napisany w formie ciągłego, dzielonego akapitami tekstu, trudniej jest doszukiwać się tych elementów, które dotyczą weryfikacji szczegółowych hipotez. Ponadto, w wielu miejscach tekstu nie zawsze byłem w stanie z kontekstu wywnioskować, czy Autorka, pisząc np. „Wyniki na Górnym Śląsku potwierdzają wpływ palenia papierosów na zwiększony poziom kumulacji

Cd i Pb w badanych tkankach” (str. 170) odnosi się do wyników swoich badań, czy do badań z tego zakresu prowadzonych dotychczas na Śląsku.

Nie znalazłem także wyjaśnienia czy na podstawie jednokrotnego oznaczenia stężenia hormonów w łożysku można wnioskować o efektywności ich kontrolnej i regulującej roli? Materiał do analiz pobierano zapewne w różnych okresach doby. Być może te informacje mogły być istotne dla scharakteryzowania zmian stężenia zależnych od rytmiki okołodobowej wydzielania obu analizowanych hormonów. Nie ma także jasności, jaki był udział progesteronu przysadkowej i testosteronu z kory nadnerczy, gdyż takich danych Autorka zapewne nie mogła uzyskać.

Niektóre fragmenty dyskusji wymagają korekt lub wyjaśnień, jak na przykład ostatnie zdanie ze strony 170. Części zapisanych w tekście dyskusji rozważań Autorki opartych na piśmiennictwie nie doprowadziła do konkretnych interpretacji wyników z własnej pracy umożliwiających sformułowanie wniosków końcowych. Powinna być zamieszczona w części wstępnej.

We wnioskach Autorka nawiązuje do hipotez roboczych, które potwierdza lub neguje i jest to raczej zestaw krótkich sformułowań wynikowych. Przynajmniej część wniosków wymaga rozbudowania o syntetyczne uzasadnienie podawanych stwierdzeń.

Warto skorygować poprawność językową abstraktu zanim pojawi się w Internecie.

Autorka wykazała się umiejętnością korzystania z piśmiennictwa naukowego. W pracy znalazło się wiele pozycji, do których obecnie trudno jest dotrzeć, a także posłużyła się bogatym współczesnym piśmiennictwem naukowym. W mojej opinii należało ograniczyć liczbę cytowań, dysertacja doktorska nie jest bowiem pracą przeglądową. Sugeruję odrzucenie pozycji podręcznikowych, a także opracowań popularyzujących wiedzę i takich które niczego istotnego nie wnoszą do wypowiedzi autorki w danym miejscu. Osobiście nie jestem zwolennikiem licznych cytowań, uzasadniających ogólnikowe zdania. Czytając odpowiedni fragment tekstu dysertacji oczekuje się od piszącego pracę jednoznacznych informacji odnośnie wkładu autora (a najczęściej zespołu autorów) cytowanej publikacji w danym fragmencie tekstu.

Za najważniejsze osiągnięcia ocenianej rozprawy uważam:

- Udokumentowanie faktu nadal trwającego zagrożenia dla matek z obszaru Górnego Śląska i ich potomstwa powodowane biodostępnością metali ksenobiotycznych, mimo znaczącej poprawy ogólnego stanu zanieczyszczenia tego uprzemysłowionego regionu Polski.
- Wykazanie sensowności wykorzystywania łożyska i krwi pępowinowej do biomonitoringu środowiska człowieka w aspekcie zagrożeń chemicznych.
- Udokumentowanie na reprezentatywnej liczbie prób, zróżnicowania w skuteczności bariery łożyskowej dla metali ksenobiotycznych, nie tylko w odniesieniu do samych metali, ich dostępności w środowisku bytowania, lecz także wieku matek i palenia papierosów.

- Wskazanie na korelacje wzajemnych zależności między metalami ksenobiotycznymi i biogennymi, często o charakterze ujemnym, na niekorzyść metali biogennych.
- Stwierdzenie, niekorzystnego wpływu palenia papierosów na funkcje regulacyjne łożyska wyrażone zmniejszonym stężeniem progesteronu i testosteronu w łożyskach rodzących matek.
- Udokumentowanie korelacji między wskaźnikami rozwojowymi noworodka i stężeniem metali ksenobiotycznych oraz sprawnością eliminacji wolnych rodników.

Wnioski końcowe

Mimo wielu uwag, tylko część z nich ma podłoże merytoryczne, większości można było uniknąć podczas przygotowywania rozprawy. Dotyczą bowiem formy prezentacji tekstu. Dlatego rozprawę doktorską Pani mgr Katarzyny Suprewicz uznaję pod względem merytorycznym za dającą podstawę ubiegania się o stopień doktora nauk biologicznych. Praca przynosi istotne dla nauki informacje oparte na nowym i udokumentowanym materiale porównawczym wskazującym między innymi na to, że stan zdrowia noworodków na Górnym Śląsku i zdrowie matek nadal jest zagrożone. Poziom naukowy tej rozprawy wskazuje na właściwe przygotowanie Autorki do prowadzenia prac analitycznych, umiejętność wykorzystania nowoczesnej aparatury badawczej do uzyskania wartościowych wyników, które bardzo dobrze nawiązują do retrospektywnych badań, prowadzonych od lat 70. i 80. ubiegłego wieku, w kontekście szkodliwości środowiskowych dla zdrowia i życia człowieka. Doktorantka przedstawiła wyniki badań wystarczająco czytelnie, choć jak na dysertację doktorską w formie zbyt obszernej. Niemniej, potrafiła wyniki badań dobrze zinterpretować w świetle dostępnego piśmiennictwa.

Dlatego wnioskuję do Wysokiej Rady Wydziału Geograficzno-Biologicznego Uniwersytetu Pedagogicznego w Krakowie o dopuszczenie mgr Katarzyny Suprewicz do dalszych etapów przewodu doktorskiego.



Prof. dr hab. Paweł Migula

Katowice 27.04.2015.