

**RECENZJA ROZPRAWY DOKTORSKIEJ MGR ANNY WĄDOŁEK „WPŁYW ZANIECZYSZCZEŃ POWIETRZA  
NA STABILNOŚĆ S-NITROZOTIOLI JAKO POTENCJALNY CZYNNIK RYZYKA ZDROWOTNEGO**

Rozprawa doktorska oparta jest na trzech publikacjach zespołu w którym doktorantka brała czynny udział. Prace zostały opublikowane w dobrych i bardzo dobrych czasopismach naukowych. Tematyka prac odpowiada tematowi rozprawy a doktorantka wykonała zasadniczą część badań naukowych, co wynika z oświadczeń doktorantki i współautorów prac.

Tematem rozprawy doktorskiej jest badanie wpływu pyłu miejskiego na stabilność S-nitrozotoli jako czynnika ryzyka dla zdrowia człowieka. Temat bardzo ciekawy i ważny chociaż również bardzo trudny. Cząsteczki pyłu zawieszonego w powietrzu są bardzo złożone tzn. zawierają wiele składników, których wpływ na organizm ludzki jest bardzo skomplikowany. Badania wymagały więc bardzo przemyślanych procedur aby otrzymane wyniki były wiarygodne. Dobrym pomysłem były badania wpływu składników rozpuszczalnych w wodzie. Wykazano bowiem w dalszych badaniach, że zarówno stała zawiesina PM dawała podobne wyniki jak próbki przygotowane jako zawiesiny wodne jak i wodne ekstrakty dają bardzo podobne wyniki. Wynikało z tego, że prawdopodobnie substancje czynne znajdujące się w pyłach miejskich są rozpuszczalne w wodzie. Taka obserwacja spowodowała, że rozpoczęto badania nad wybranymi jonami metali w zawiesinie pyłu. Okazało się, że najbardziej skuteczna w uwalnianiu NO jest miedź. Natomiast jony żelaza również usuwają tlenek azotu tworząc kompleksy nitrozytowe. Badania przeprowadzono używając GSNO. Zastosowanie reduktorów takich jak np. kwas askorbinowy wyjaśniło mechanizm uwalniania NO z GSNO i rolę redukcji  $\text{Cu}^{2+}$  do  $\text{Cu}^+$  w

tym procesie. Wyniki są wiarygodne i świadczą o dużej wprawie doktorantki w badaniach opisanych w publikacji I.

Następnym etapem badań doktorantki był wpływ pyłów miejskich na popularne białko nitrozoalbuminę. Wyniki i dyskusja są opisane w publikacji II. Praca ta opisuje wpływ rozpuszczalnych w wodzie składników standardowego pyłu SRM 1648a na uwalnianie NO z S-nitrozoalbuminy. Szczegółowe badania wykazały, że podobnie jak we wcześniejszych badaniach nad GSNO ważną rolę odgrywają jony metali. Badając szereg metali i ich mieszaniny wykazano, że ponownie najefektywniejsza jest miedź, a kwas askorbinowy znacznie zwiększa efekt działania tego metalu potwierdzając dużą efektywność jonów  $Cu^+$  w procesie uwalniania NO z S-nitrozoli. Dobrze przeprowadzone badania pozwoliły wyjaśnić mechanizm uwalniania NO z białka i rolę metali w tym procesie. Badania chemiczne przedstawione w dwóch pierwszych publikacjach należy uznać za bardzo ciekawe i bardzo dobrze wykonane wprowadzających do chemii biologicznej NO dużo nowych informacji.

Bardzo dobrym pomysłem, po otrzymaniu wyników chemicznych, było nawiązanie współpracy ze specjalistami zajmującymi się chorobami serca. Wiele badań epidemiologów wyraźnie wskazywało, że zanieczyszczenie powietrza powoduje poważne kłopoty z układem sercowo naczyniowym. Wykryto znaczące różnice w uwalnianiu NO z GSNO w osoczu krwi chorych i grupy zdrowych pacjentów. W osoczu ludzi chorych uwalnianie było znacznie większe niż u ludzi zdrowych. Wyniki te pozwalają na planowanie dalszych badań w celu dokładnego zrozumienia wpływu pyłu na rozwój chorób serca i ewentualnych konsekwencji wpływu pyłu miejskiego na choroby układu sercowo naczyniowego. W

rozprawie umieszczono również wyniki badań niepublikowanych dotyczących owoalbuminy, które wniosły nowe informacje dla immunologów zajmujących się chorobami serca. Wyniki są bardzo ciekawe i pozwoliły zaproponować pewne badania w przyszłości.

Rozprawę doktorską mgr Anny Wądołek oceniam bardzo dobrze i uważam, że upoważnia ona do nadania stopnia doktora nauk chemicznych.

Prof. Henryk Kozłowski

