

Zakład Biologicznych Funkcji Żywności  
Oddział Nauki o Żywności  
Instytut Rozrodu Zwierząt i Badań Żywności PAN w Olsztynie

**Dr Adam Jurgoński**

**AUTOREFERAT  
HABILITACYJNY**

## Spis treści

1. Informacje o wykształceniu i zatrudnieniu .....	3
2. Wskazanie osiągnięcia naukowego stanowiącego znaczny wkład w rozwój technologii żywności i żywienia .....	3
3. Omówienie osiągnięcia naukowego pt. „Wykorzystanie błonnika, polifenoli i lipidów z wytlóków porzeczkowych i truskawkowych w kształtowaniu prozdrowotnych właściwości diety” .....	5
Wprowadzenie .....	5
Cel i zakres badań .....	8
Omówienie doświadczeń .....	8
Doświadczenie 1 .....	8
Doświadczenie 2 .....	11
Doświadczenie 3 .....	13
Doświadczenie 4 i 5 .....	16
Zestawienie najważniejszych osiągnięć .....	18
Bibliografia .....	20
4. Omówienie pozostałych osiągnięć naukowo-badawczych .....	22
Etap studiów wyższych .....	22
Etap studiów doktoranckich .....	23
Etap pracy na stanowisku adiunkta .....	27
5. Analiza bibliometryczna publikacji .....	33

## 1. Informacje o wykształceniu i zatrudnieniu

Studia pierwszego stopnia rozpocząłem w 2001 roku na Wydziale Nauk o Zdrowiu Akademii Medycznej im. L. Rydygiera w Bydgoszczy. Tytuł **licencjata** w zakresie **dietetyki** uzyskałem w 2004 roku na podstawie pracy pt. „Bakteryjne zatrucia pokarmowe na terenie Polski i województwa kujawsko-pomorskiego w latach 2000-2003”. Bezpośrednio po uzyskaniu tytułu zawodowego licencjata rozpocząłem studia drugiego stopnia na Wydziale Nauk o Zdrowiu nowo utworzonego Collegium Medicum im. L. Rydygiera w Bydgoszczy Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu. W trakcie studiów magisterskich podjąłem pracę w charakterze **asystenta-stażysty** (lata 2005-2006) w Katedrze i Zakładzie Bromatologii Wydziału Farmaceutycznego Collegium Medicum UMK kierowanej przez dr. hab. Grzegorza Bazylaka, prof. UMK. Tytuł zawodowy **magistra** w zakresie **dietetyki** uzyskałem w 2006 roku na podstawie pracy pt. „Występowanie bakterii z rodzaju *Campylobacter* w mięsie drobiowym na różnych etapach produkcji przetworów drobiowych”. Promotorem pracy licencjackiej i pracy magisterskiej była dr Bernadeta Szczepańska z Katedry i Zakładu Higieny i Epidemiologii (obecnie Katedra Higieny, Epidemiologii i Ergonomii) Collegium Medicum UMK.

W 2006 roku rozpocząłem studia doktoranckie w Instytucie Rozrodu Zwierząt i Badań Żywności PAN w Olsztynie prowadząc badania w Zakładzie Biologicznej Analizy Żywności (obecnie Zakład Biologicznych Funkcji Żywności) kierowanym przez prof. dr. hab. Zenona Zduńczyka. Stopień **doktora nauk rolniczych** w dyscyplinie **technologia żywności i żywienia** uzyskałem w 2010 roku. Promotorem rozprawy pt. „Wpływ preparatów fenolowych i błonnikowych na wybrane objawy zespołu metabolicznego i cukrzycy u szczurów” był doc. dr hab. Jerzy Juśkiewicz posiadający obecnie tytuł profesora. Bezpośrednio po uzyskaniu stopnia doktora zostałem zatrudniony na stanowisku **adiunkta** w Zakładzie Biologicznych Funkcji Żywności, w którym pracuję do chwili obecnej.

## 2. Wskazanie osiągnięcia naukowego stanowiącego znaczny wkład w rozwój technologii żywności i żywienia

Zgodnie z art. 16 ust. 2 ustawy z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki przedstawiam cykl pięciu tematycznie powiązanych publikacji pod zbiorczym tytułem „*Wykorzystanie błonnika, polifenoli i lipidów z wytloków porzeczkowych i truskawkowych w kształtowaniu prozdrowotnych właściwości diety*”:

**Publikacja I.**

Jurgoński A., Juśkiewicz J., Sójka M., Karlińska E. Diet-induced disorders in rats are more efficiently attenuated by an initial rather than delayed supplementation with polyphenol-rich berry fibres. *Journal of Functional Foods* 2016, 22: 556-564, DOI: 10.1016/j.jff.2016.02.018.

**IF=3,574**; punktacja MNiSW=45; wkład własny: 70%.

**Publikacja II.**

Jurgoński A., Juśkiewicz J., Zduńczyk Z., Matusevicius P., Kołodziejczyk L. Polyphenol-rich extract from blackcurrant pomace attenuates the intestinal tract and serum lipid changes induced by a high-fat diet in rabbits. *European Journal of Nutrition* 2014, 53: 1603-1613, DOI: 10.1007/s00394-014-0665-4.

**IF=3,840**; punktacja MNiSW=30; wkład własny: 65%.

**Publikacja III.**

Jurgoński A., Juśkiewicz J., Fotschki B., Kołodziejczyk K., Milala J., Kosmala M., Grzelak-Błaszczak K., Markiewicz L. Metabolism of strawberry mono- and dimeric ellagitannins in rats fed a diet containing fructo-oligosaccharides. *European Journal of Nutrition* 2016, DOI 10.1007/s00394-015-1133-5.

**IF=3,467**; punktacja MNiSW=30; wkład własny: 60%.

**Publikacja IV.**

Jurgoński A., Fotschki B., Juśkiewicz J. Disparate metabolic effects of blackcurrant seed oil in rats fed a basal and obesogenic diet. *European Journal of Nutrition* 2015, 54: 991-999, DOI: 10.1007/s00394-014-0775-z.

**IF=3,467**; punktacja MNiSW=35; wkład własny: 80%.

**Publikacja V.**

Jurgoński A., Fotschki B., Juśkiewicz J. Dietary strawberry seed oil affects metabolite formation in the distal intestine and ameliorates lipid metabolism in rats fed an obesogenic diet. *Food & Nutrition Research* 2015, 59: 26104, DOI: <http://dx.doi.org/10.3402/fnr.v59.26104>.

**IF=2,162**; punktacja MNiSW=25; wkład własny: 80%.

Według listy *Journal Citation Reports* **sumaryczny impact factor (IF)** publikacji wchodzących w skład osiągnięcia naukowego wynosi **16,51**. Sumaryczny *Impact factor* został obliczony zgodnie z rokiem opublikowania poszczególnych prac, za wyjątkiem publikacji I i III, którym przypisano wskaźnik zeszłoroczny z uwagi na brak tegorocznego. Suma punktów za ww. publikacje wg Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa Wyższego (MNiSW) wynosi 165 i jest zgodna z rokiem opublikowania poszczególnych prac.

W przedstawionych pracach byłem autorem hipotez i koncepcji badań, przeanalizowałem, opracowałem i zinterpretowałem wyniki, a także przygotowałem i zredagowałem maszynopisy oraz pełniłem funkcję autora korespondenta. Uczestniczyłem ponadto w procedurach związanych z prowadzeniem doświadczeń i pozyskiwaniem materiału biologicznego, który następnie również częściowo analizowałem. Swój wkład w realizację

poszczególnych prac szacuję na 60-80%. Wymagane oświadczenia współautorów oraz oświadczenie własne do publikacji III znajdują się w załączniku 5 wraz kopiami poszczególnych artykułów.

### **3. Omówienie osiągnięcia naukowego pt. „*Wykorzystanie błonnika, polifenoli i lipidów z wyłoków porzeczkowych i truskawkowych w kształtowaniu prozdrowotnych właściwości diety*”**

#### **Wprowadzenie**

W krajach ekonomicznie rozwiniętych obserwuje się nadmierną konsumpcję żywności, czego konsekwencją jest dostarczanie większej ilości energii, aniżeli wynosi fizjologiczne zapotrzebowanie organizmu człowieka. Zjawisko to jest kojarzone z narastającą liczbą chorób przewlekłych, takich jak otyłość, cukrzyca typu 2, rak jelita grubego czy miażdżyca tętnic, określanych coraz częściej mianem chorób dietozależnych. Nadmiar energii przyjmowanej wraz z pożywieniem łączy się ściśle z problemem nieprawidłowych proporcji składników odżywczych w diecie. Obserwuje się m.in. nadmierne spożycie tłuszczu, w tym w szczególności tłuszczu pochodzenia zwierzęcego bogatego w nasycone kwasy tłuszczowe i cholesterol. Badania na zwierzętach laboratoryjnych, głównie gryzoniach, dowiodły że spożywanie diety wysokotłuszczowej może w przeciągu kilku tygodni doprowadzić do rozwoju szeregu zaburzeń metabolicznych zwiększających ryzyko rozwoju chorób dietozależnych [Hariri i Thibault, 2010]. Wykazano m.in., że dieta wysokotłuszczowa powoduje nadmierny przyrost masy ciała, stłuszczeniowe zapalenie wątroby, dyslipidemię będącą czynnikiem ryzyka rozwoju miażdżycy oraz hiperinsulinemię, która w dłuższym okresie czasu może przekształcać się w nieprawidłową tolerancję glukozy i cukrzycę typu 2. Z nadmierną konsumpcją tłuszczu wiązane jest także powstawanie stresu oksydacyjnego w organizmie, który, jak się przypuszcza, leży u podstaw rozwoju większości chorób dietozależnych [Ceriello i Motz, 2004; Sies i wsp., 2005]. Doświadczenia przeprowadzone w ostatnich latach na gryzoniach wskazują ponadto, że dieta wysokotłuszczowa i otyłość sama w sobie zaburzają mikrobiotę jelitową i jej aktywność metaboliczną, przy czym mechanizmy odpowiedzialne za te niekorzystne oddziaływania nie zostały jeszcze wystarczająco rozpoznane [Murphy i wsp., 2010; Conterno i wsp., 2011]. Niemniej jednak pod wpływem diety wysokotłuszczowej zaobserwowano m.in. zaburzenia w obrębie bakteryjnego metabolizmu kwasów żółciowych oraz fermentacji niestrawnych węglowodanów w jelicie

grubym, co częściowo związane jest również z indukcją karcynogenezy [Murphy i wsp., 2010; Conterno i wsp., 2011].

Podstawowym sposobem przeciwdziałania rozwojowi chorób dietozależnych jest ograniczanie ilości energii dostarczanej organizmowi, w tym poprzez zmniejszenie spożycia tłuszczu pochodzenia zwierzęcego, przy jednoczesnym zwiększeniu wysiłku fizycznego. Rekomenduje się również zwiększenie udziału niskoprzetworzonej żywności pochodzenia roślinnego w codziennej diecie, w tym owoców, co wynika z obecności w niej szeregu składników odżywczych i nieodżywczych, które mogą ograniczać rozwój chorób dietozależnych. Składnikiem takim jest niewątpliwie błonnik pokarmowy, który może m.in. stymulować rozwój korzystnej mikroflory jelitowej oraz wzmacniać procesy fermentacyjne w jelicie grubym. Rezultatem tego jest zwiększona ilość metabolitów bakteryjnych w jelicie grubym, w tym krótkołańcuchowych kwasów tłuszczowych (SCFA) stanowiących substrat energetyczny dla kolonocytów i regulujących proces proliferacji tych komórek [Wong i wsp., 2006; Babio i wsp., 2010]. Uważa się ponadto, że błonnik pokarmowy zwiększa uczucie sytości oraz pośrednio reguluje wchłanianie i metabolizm lipidów i glukozy, czego rezultatem może być zmniejszona cholesterolemia oraz poposiłkowa glikemia [Babio i wsp., 2010]. Należy jednak pamiętać, iż błonnik pokarmowy jako niejednorodna grupa związków może mieć różny zakres fizjologicznych właściwości, które zależą w znacznej mierze od źródła jego pochodzenia. Postuluje się ponadto, aby do błonnika pokarmowego zaliczyć kolejne grupy związków, takich jak np. niestrawne fruktany o strukturze liniowej, w tym fruktooligosacharydy, które mają udowodnione właściwości prebiotyczne i są pozyskiwane na szeroką skalę z korzenia cykorii i słonecznika bulwiastego [Roberfroid, 2007]. Badania z ostatnich lat wskazują także na niektóre polifenole o silnych właściwościach przeciwutleniających, które w tkankach roślinnych występują często w połączeniu z błonnikiem, jako na kolejny ważny czynnik mogący ograniczać rozwój chorób dietozależnych. Co ciekawe, z badań na zwierzętach wynika, że polifenole przyczyniają się do prozdrowotnych właściwości takich kompleksów błonnikowo-polifenolowych znajdujących się w owocach, co dotyczy również niektórych owoców jagodowych [Aprikian i wsp., 2003; Jarosławska i wsp., 2011]. Polifenolami obecnymi w dużych ilościach w owocach jagodowych są antocyjaniny oraz taniny, w tym proantocyjanidyny i/lub elagotanniny, które wpływają na wiele cech charakterystycznych dla tych owoców, jak zabarwienie czy walory smakowe. Wykazano, że spożywanie ekstraktów polifenolowych z owoców jagodowych, w tym ekstraktów z owoców porzeczki czarnej i truskawki bogatych w antocyjaniny, może ograniczać nadmierny przyrost masy ciała oraz działać hipolipemizująco i hipoglikemizująco

u gryzoni laboratoryjnych [Prior i wsp., 2008, Benn i wsp., 2015; Esposito i wsp., 2015]. Co ciekawe, niektóre z tych korzystnych efektów nie zostały odnotowane w przypadku, gdy mikrobiota jelitowa była zaburzana poprzez terapię antybiotykową [Esposito i wsp., 2015], co jest zgodne z coraz liczniejszymi doniesieniami sugerującymi, że polifenole są w głównej mierze metabolizowane przez bakterie jelitowe i mogą być do pewnego stopnia absorbowane w jelicie dystalnym [Selma i wsp., 2009].

Wyjątkowo bogatym źródłem składników odżywczych i nieodżywczych są wytloki jagodowe, z których mogą one być pozyskiwane na szerszą skalę, co ze względu na specyfikę polskiego rynku dotyczy w szczególności wytlóków z porzeczek czarnej i truskawki. Truskawki i porzeczek, w tym głównie porzeczek czarna, są najczęściej produkowanymi owocami jagodowymi w Polsce [Kraciński, 2014; Rocznik statystyczny rolnictwa, 2015]. Według danych z 2014 roku truskawki i porzeczek stanowiły odpowiednio 36% i 29% całkowitej produkcji owoców jagodowych, która na przestrzeni ostatnich lat oscyluje w granicach 500-600 tysięcy ton rocznie [Rocznik statystyczny rolnictwa, 2015]. Nasz kraj obok Rosji jest światowym liderem w produkcji czarnych porzeczek, a także znajduje się w pierwszej dziesiątce światowych producentów truskawek. Owoce te ze względu na swoją nietrwałość stanowią głównie surowiec dla przemysłu przetwórczego, przy czym szacuje się, że w Polsce blisko 30% truskawek oraz ponad 60% czarnych porzeczek jest co roku przeznaczanych na produkcję soków zagęszczonych [Kraciński, 2014]. W trakcie tego procesu powstają duże ilości wytlóków bogatych w błonnik pokarmowy (ponad 50% suchej masy) i polifenole, w tym głównie proantocyjanidyny [Sójka i Król, 2009; Sójka i wsp., 2013]. Wytloki z porzeczek czarnej zawierają także duże ilości antocyjanin, spośród których można wyróżnić głównie glikozydy delfinidyny i cyjanidyny. W wytlókach truskawkowych antocyjaniny są obecne w dużo mniejszych ilościach ze względu na fakt, iż w łatwiejszy sposób przechodzą do soku [Sójka i wsp., 2013]. Wytloki truskawkowe są natomiast bogate w elagotanniny w formie monomerycznej, w której reszty kwasu elagowego i ewentualnie kwasu galusowego są przyłączone do centralnie umieszczonej cząsteczki glukozy, oraz elagotanniny dimeryczne, które składają się z dwóch monomerów połączonych ze sobą najczęściej za pośrednictwem reszt kwasu galusowego. Główną elagotanniną obecną w wytlókach truskawkowych jest agrymonina o strukturze dimerycznej [Sójka i wsp., 2013].

Integralną częścią wytlóków są również nasiona bogate w podstawowe składniki odżywcze, w tym wielonienasycone kwasy tłuszczowe (WNKT), a także w sterole i inne lipidy stanowiące powyżej 20% ich masy, które mogą być pozyskiwane w postaci olejów [Van Hoed i wsp., 2009]. Oleje z nasion porzeczek czarnej i truskawki są bogate w kwas

linolowy oraz zawierają relatywnie dużo kwasu  $\alpha$ -linolenowego, a w przypadku nasion porzeczki czarnej także kwasu  $\gamma$ -linolenowego. WNKT mają szereg korzystnych oddziaływań na zdrowie człowieka i mogą zapobiegać rozwojowi niektórych chorób dietozależnych, w tym głównie chorób układu krążenia [Lunn i Theobald, 2006]. Spożywanie WNKT jest związane m.in. z poprawą profilu lipidowego krwi i regulacją procesów zapalnych w organizmie poprzez produkcję eikozanoidów. Należy jednak pamiętać, że nadmiar kwasów tłuszczowych n-6 w diecie może wpływać niekorzystnie na organizm, np. zbyt duża ilość kwasu linolowego może nasilać stan zapalny [Choque i wsp., 2014]. Dlatego rekomenduje się zwiększenie stosunku kwasów tłuszczowych n-3 kosztem kwasów tłuszczowych n-6 w diecie, który w przypadku oleju z nasion truskawki może wynosić nawet jak 1 do 1,2 [Van Hoed i wsp., 2009].

### **Cel i zakres badań**

Celem badań była ocena możliwości wykorzystania błonnika, polifenoli i lipidów pozyskiwanych z wycisków porzeczki czarnej i truskawki, stanowiących produkt uboczny przy wytwarzaniu soków zagęszczonych, w kształtowaniu prozdrowotnych właściwości diety. Doświadczenia żywieniowe prowadzono na zwierzętach laboratoryjnych, głównie szczurach, a także królikach, będących modelem badawczym stosowanym w odniesieniu do potrzeb zdrowotnych człowieka. Za wyjątkiem doświadczenia 3 (**publikacja III**) zwierzęta żywiono niezbilansowanymi dietami o zwiększonej energetyczności, których cechą wspólną była nadmierna zawartość tłuszczów nasyconych pochodzenia zwierzęcego, w celu indukcji zaburzeń metabolicznych w obrębie przewodu pokarmowego, gospodarki lipidowej i/lub węglowodanowej ustroju. Diety eksperymentalne były suplementowane wysokobłonnikowymi preparatami bogatymi w polifenole, ekstraktami polifenolowymi lub olejami bogatymi w WNKT pozyskiwanymi odpowiednio z frakcji beznasiennej (skórka i miąższ) lub nasion wycisków porzeczki czarnej i truskawki.

### **Omówienie doświadczeń**

#### Doświadczenie 1

W doświadczeniu porównano wpływ dodatku do diety preparatów błonnikowo-polifenolowych z wycisków porzeczki czarnej i truskawki oraz wpływ etapu, na którym były



one suplementowane, na rozwój zaburzeń metabolicznych indukowanych dietą wysokotłuszczową u szczurów (**publikacja I**). Preparaty uzyskano poprzez suszenie świeżych wyłoków, odsianie nasion, a następnie rozdrobnienie frakcji beznasiennej. Zmielona frakcja beznasienna wyłoków porzeczkowych i truskawkowych stanowiła preparat zawierający odpowiednio 66,5% i 51,3% błonnika pokarmowego, w tym głównie frakcje nierozpuszczalne (odpowiednio 61,4% i 48,4%), oraz 4,9% i 5,5% polifenoli. Głównymi polifenolami obecnymi w obu preparatach błonnikowo-polifenolowych były proantocyjanidyny, a preparat z wyłoków porzeczkowych zawierał ponadto znacznie więcej antocyjanin niż preparat z wyłoków truskawkowych, który z kolei był także bogaty w elagotaniny. Szczury podzielono na 6 grup i żywiono przez 8 tygodni standardową dietą kontrolną (grupa C), dietą wysokotłuszczową zawierającą duże ilości smalcu i cholesterol (grupa HF), które dodano kosztem części skrobi kukurydzianej, oraz dietą wysokotłuszczową suplementowaną badanymi preparatami. Diety były wyrównane pod względem zawartości błonnika pokarmowego, przy czym preparat z wyłoków porzeczkowych i truskawkowych był dodawany do diety wysokotłuszczowej przez cały okres doświadczenia (odpowiednio grupa HFB<sub>1-8</sub> i HFS<sub>1-8</sub>) lub przez 4 tygodnie, zaczynając od tygodnia 5 (odpowiednio grupa HFB<sub>5-8</sub> i HFS<sub>5-8</sub>).

Po 8 tygodniach trwania eksperymentu u szczurów żywionych dietą wysokotłuszczową zaobserwowano zaburzenia w jelicie ślepym, który jest kluczowym odcinkiem przewodu pokarmowego dla procesów fermentacyjnych u gryzoni. Odnotowano m.in. obniżoną aktywność enzymów glikolitycznych ( $\alpha$ - i  $\beta$ -glukozydazy oraz  $\alpha$ -galaktozydazy) oraz zmniejszone stężenie SCFA w treści jelita ślepego (grupa HF vs. grupa C), głównie kwasu masłowego. Wyniki te wskazują na wyraźnie hamujący wpływ diety wysokotłuszczowej na procesy fermentacyjne zachodzące w jelicie grubym szczura, co najprawdopodobniej było konsekwencją znacznie ograniczonej zawartości skrobi odpornej w diecie wysokotłuszczowej w porównaniu z dietą kontrolną. Skrobia oporna jest dobrze rozpoznanym czynnikiem zwiększającym produkcję SCFA w końcowym odcinku przewodu pokarmowego, w szczególności produkcję kwasu masłowego [Conlon i wsp., 2012]. Obecność preparatu z wyłoków porzeczkowych lub truskawkowych w diecie wysokotłuszczowej złagodziła większość ww. zaburzeń, co miało miejsce głównie w grupach HFB<sub>5-8</sub> i HFS<sub>5-8</sub>, lub też w ogóle zapobiegła ich powstaniu, w sytuacji gdy preparat był suplementowany od pierwszego dnia eksperymentalnego żywienia (grupy HFB<sub>1-8</sub> i HFS<sub>1-8</sub>). Suplementacja preparatem z wyłoków porzeczkowych istotnie zwiększyła aktywność glikolityczną w jelicie ślepym, w szczególności aktywność  $\beta$ -glukozydazy (grupy HFB vs.

grupa HF), natomiast oddziaływanie preparatu z wyłoków truskawkowych było w tej kwestii niejednoznaczne. Niemniej jednak oba preparaty istotnie zwiększyły bakteryjną produkcję SCFA w jelicie ślepym, w tym produkcję kwasu masłowego (grupy HFB<sub>1-8</sub> i HFS<sub>1-8</sub> vs. grupa HF), do poziomu obserwowanego w grupie C. Warto w tym miejscu nadmienić, że kwas masłowy jest preferowanym substratem energetycznym dla kolonocytów i stymuluje prawidłowy rozwój tych komórek [Conlon i wsp., 2012; Wong i wsp., 2006]. Wyniki własne wyraźnie wskazują, że błonnik porzeczkowy i truskawkowy jest podatny na fermentację jelitową u szczurów pomimo niewielkich ilości frakcji rozpuszczalnej obecnych w badanych preparatach. Jednakże aktywność enzymów glikolitycznych była bardziej stymulowana przez preparat z wyłoków porzeczkowych niż przez preparat z wyłoków truskawkowych, co mogło wynikać z nieco większej zawartości błonnika rozpuszczalnego w pierwszym preparacie. Obecność glikozydów cyjanidyny i delfinidyny w preparacie błonnikowo-polifenolowym z wyłoków porzeczkowych, a także przeciwbakteryjne właściwości elagotanin zawartych w preparacie błonnikowo-polifenolowym z wyłoków truskawkowych, mogły także wpłynąć na aktywność enzymatyczną mikrobioty. Kwestie związane z bioaktywnością antocyjanin i elagotanin zostaną omówione w dalszych podrozdziałach pracy.

Poza zaburzeniami w obrębie przewodu pokarmowego szczury z grupy HF charakteryzowały się ponadto otyłością (zwiększona masa ciała, tłuszczu okołojądrowego i wątroby), hiperinsulinemią oraz dyslipidemią, w tym zwiększonym stężeniem cholesterolu całkowitego i zmniejszonym stężeniem cholesterolu HDL (vs. grupa C). Preparat z wyłoków porzeczkowych obniżył istotnie masę ciała szczurów (grupa HFB<sub>1-8</sub> vs. grupa HF), przy czym była ona nadal większa w porównaniu z grupą C. Oba badane preparaty zapobiegły natomiast zwiększeniu masy tłuszczu okołojądrowego, stanowiącego ważną część brzusznej tkanki tłuszczowej u szczura, którego wartość w grupach HFB<sub>1-8</sub>, HFB<sub>5-8</sub> i HFS<sub>1-8</sub> była porównywalna z grupą C. Błonnik pokarmowy jest czynnikiem mogącym wspomagać kontrolę masy ciała głównie poprzez stymulowanie sekrecji hormonów peptydowych w przewodzie pokarmowym, w szczególności glukagono-podobnego peptydu 1 (GLP-1), który m.in. opóźnia opróżnianie żołądka i sprzyja wywoływaniu poposiłkowego uczucia sytości [Wang i wsp., 2015]. Ponadto, w doświadczeniu własnym oba badane preparaty, bez względu na moment suplementacji, wpłynęły korzystnie na metabolizm cholesterolu obniżając istotnie stężenie cholesterolu całkowitego we krwi (grupy HFB i HFS vs. grupa HF), które było na poziomie porównywalnym z grupą C. Działanie błonnika pokarmowego obniżające cholesterolemię jest dość dobrze rozpoznane w literaturze, jakkolwiek istnieje kilka mechanizmów odpowiedzialnych za ten efekt [Babio i wsp., 2010]. Jednym z nich jest

łagodzenie glikemii poposiłkowej i wynikający z tego zmniejszony wyrzut insuliny do krwioobiegu, która z kolei hamuje syntezę cholesterolu w wątrobie. Jest to zgodne z wynikami własnymi, gdyż insulinemia uległa istotnemu obniżeniu pod wpływem badanych preparatów (grupy HFB<sub>1-8</sub> i HFS<sub>1-8</sub> vs. grupa HF) do poziomu obserwowanego w grupie C. Błonnik pokarmowy może także częściowo obniżać cholesterolemię poprzez wiązanie kwasów żółciowych w jelicie cienkim i zapobieganie ich jelitowej reabsorpcji, a częściowo także poprzez zwiększanie produkcji kwasu propionowego w końcowym odcinku przewodu pokarmowego [Babio i wsp., 2010]. Kwas propionowy jest następnie wchłaniany i dociera do wątroby gdzie, jak się przypuszcza, może hamować syntezę cholesterolu [Wong i wsp. 2006; Babio i wsp., 2010]. W doświadczeniu własnym produkcja kwasu propionowego w jelicie ślepym uległa zwiększeniu, jednakże tylko w przypadku suplementacji diety preparatem błonnikowo-polifenolowym z wyłoków truskawkowych (grupy HFS<sub>1-8</sub> i HFS<sub>5-8</sub> vs. grupa HF). Na metabolizm lipidów mogły mieć również wpływ polifenole zawarte w badanych preparatach, o czym mowa szerzej w następnym podrozdziale.

## Doświadczenie 2

Celem badań była ocena wpływu suplementacji diety dużą ilością ekstraktu polifenolowego z wyłoków porzeczki czarnej na organizm zdrowych królików oraz królików z zaburzeniami metabolicznymi indukowanymi dietą wysokotłuszczową (**publikacja II**). W doświadczeniu zastosowano model króliczy zamiast szczurzego, m.in. ze względu na bardziej zbliżony do człowieka metabolizm lipidów [Zhang i wsp., 2008]. Liofilizowany ekstrakt uzyskano za pomocą wieloetapowej, wodnej i etanolowej, ekstrakcji frakcji beznasiennej wyłoków z porzeczki czarnej. Ekstrakt zawierał 66,8 g polifenoli w 100 g preparatu, w tym głównie antocyjaniny (glikozydy delfinidyny i cyjanidyny, w sumie 48,9 g), a także flawonole w formie aglikonów (w sumie 13,3 g) i glikozydów (w sumie 4,6 g). Króliki podzielono na 4 grupy i żywiono przez 4 tygodnie standardową dietą kontrolną i kontrolną wysokotłuszczową (odpowiednio grupa C i CF) lub standardową dietą eksperymentalną i eksperymentalną wysokotłuszczową (odpowiednio grupa E i EF) zawierającą 1,5-procentowy dodatek ekstraktu polifenolowego z wyłoków porzeczki czarnej. Diety wysokotłuszczowe były modyfikacjami diet standardowych uzyskanymi poprzez dodatek smalcu kosztem części mączki z trawy, czego konsekwencją była także nieco zmniejszona zawartość błonnika pokarmowego.

4-tygodniowe żywienie dietą wysokotłuszczową zwiększyło masę ciała królików, jednak ekstrakt polifenolowy z porzeczki czarnej nie zahamował tego procesu, w przeciwieństwie do preparatu z wyłoków porzeczkowych bogatego w błonnik i polifenole, który był badany w doświadczeniu 1. Dieta wysokotłuszczowa doprowadziła ponadto do szeregu zmian w obrębie przewodu pokarmowego, głównie niekorzystnych, w tym do zwiększenia stężenia amoniaku i aktywności bakteryjnej  $\beta$ -glukuronidazy w treści jelita ślepego. Zastosowanie ekstraktu polifenolowego z wyłoków porzeczki czarnej w dietach zmniejszyło aktywność  $\beta$ -glukuronidazy i stężenie amoniaku w treści jelita ślepego oraz sumaryczne stężenie kwasów izomasłowego, izowalerianowego i walerianowego w treści jelita ślepego i okrężnicy. Amoniak i ww. kwasy są głównymi produktami bakteryjnego rozkładu białek [Visek, 1978; Rasmussen i wsp., 1988], co wskazuje na badany ekstrakt jako na czynnik ograniczający procesy gnilne w jelicie grubym. Szczególnie korzystnym oddziaływaniem było zmniejszenie produkcji amoniaku, którego nadmiar jest toksyczny dla nabłonka jelitowego i może indukować karcynogenezę [Visek, 1978], a także obniżenie aktywności  $\beta$ -glukuronidazy mogącej uwalniać toksyny, które po połączeniu z kwasem glukuronowym w wątrobie są wydalane do przewodu pokarmowego wraz z żółcią [Zeng i wsp., 2002]. W doświadczeniu własnym doszło ponadto do niekorzystnego obniżenia stężenia kwasu masłowego w treści jelita ślepego pod wpływem badanego ekstraktu, jednak tylko w przypadku królików żywionych dietą standardową (grupa E vs. grupy C, CF i EF). Warto podkreślić, iż fizjologia trawienia królika jest specyficzna, a metabolizm bakteryjny w jelicie grubym bardziej nasilony niż w przypadku gryzoni laboratoryjnych, co należy uwzględniać interpretując wyniki i odnosząc je do możliwych korzyści zdrowotnych dla człowieka.

Dieta wysokotłuszczowa doprowadziła do hiperinsulinemii i zwiększyła aterogenność surowicy będącej konsekwencją zaburzeń w profilu lipidowym krwi królików; doszło do zwiększonego stężenia triacylogliceroli, cholesterolu całkowitego, cholesterolu nie-HDL i wolnych kwasów tłuszczowych (FFA) oraz do zmniejszenia odsetka cholesterolu HDL w puli cholesterolu całkowitego. W przypadku cholesterolu całkowitego i jego frakcji nie-HDL badany ekstrakt zapobiegł wzrostowi ich stężenia we krwi (grupy EF, E i C vs. grupa CF), natomiast stężenie triacylogliceroli zostało również istotnie obniżone (grupa EF vs. grupa CF), jednak nie do poziomu obserwowanego w grupach C i E. Bez względu na rodzaj suplementowanej diety badany ekstrakt zmniejszył ponadto stężenie FFA oraz zwiększył odsetek cholesterolu HDL w puli cholesterolu całkowitego. Hipolipemizujące właściwości polifenoli z owoców jagodowych są wskazywane w literaturze [McDougall i wsp., 2009], a wyniki własne sugerują, że również polifenole pozyskiwane z wyłoków jagodowych

zachowują te właściwości, przy czym kilka mechanizmów może być za nie odpowiedzialnych. Sugeruje się m.in., że polifenole mogą zaburzać emulgację i absorpcję lipidów w jelicie cienkim, a także hamować wątrobową syntezę lipidów i stymulować ich metabolizm [Meydani i Hasan, 2010]. W doświadczeniu własnym dzięki korzystnym zmianom w profilu lipidowym krwi doszło ponadto pod wpływem badanego ekstraktu do znaczącego obniżenia wartości wskaźników aterogenności surowicy, których wzrost u ludzi jest wiązany z ryzykiem wystąpienia miażdżycy. W rozwoju miażdżycy bardzo istotną rolę odgrywa także stres oksydacyjny, który może prowadzić do peroksydacji lipoprotein, a także uszkodzeń w obrębie śródbłonna naczyń. W doświadczeniu własnym dieta wysokotłuszczowa zmniejszyła całkowity status przeciwutleniający (TAS) surowicy krwi oraz jej frakcji rozpuszczalnej w wodzie (ACW), jak również zwiększyła zawartość dialdehydu malonowego wraz z pozostałymi substancjami reagujących z kwasem tiobarbiturowym (TBARS) w surowicy krwi i tkance wątroby, jako wskaźnika peroksydacji lipidów. Badany ekstrakt wpłynął korzystnie na kontrolowane wskaźniki statusu przeciwutleniającego organizmu zwiększając TAS i ACW, bez względu na rodzaj suplementowanej nim diety, oraz zmniejszając stężenie TBARS w surowicy krwi zwierząt żywionych dietą wysokotłuszczową (grupa EF vs. grupa CF). Uzyskane wyniki sugerują, że spożywanie ekstraktu polifenolowego z wyłoków porzeczki czarnej może ograniczać procesy miażdżycowe.

### Doświadczenie 3

Doświadczenie miało na celu określenie wpływu suplementacji diety ekstraktami polifenolowymi z wyłoków truskawkowych, bogatymi w elagotanniny (ET), oraz niestrawnymi fruktooligosacharydami (FOS) na stan mikrobioty jelitowej, jej metabolizm w jelicie ślepym, stopień wchłaniania metabolitów ET oraz status przeciwutleniający u szczurów (**publikacja III**). W pracy postawiono hipotezę, że różne rodzaje ET truskawki są w odmienny sposób metabolizowane w jelicie dystalnym, a proces ten jest regulowany przez FOS diety, co z kolei może wpływać na wchłanianie metabolitów ET i status przeciwutleniający organizmu. Liofilizowane ekstrakty uzyskano za pomocą ekstrakcji frakcji beznasiennej wyłoków truskawkowych roztworem acetonu i następującym po niej frakcjonowaniu ET na kolumnie wypełnionej żywicą polimerową. W eksperymencie żywieniowym szczury podzielono na 6 grup, po 8 osobników każda. Dwie grupy kontrolne żywiono przez 4 tygodnie półsyntetyczną dietą zawierającą celulozę (6% diety) lub celulozę i FOS (po 3% diety) jako źródło błonnika w diecie (odpowiednio grupy C i C+FOS). Pozostałe

cztery grupy żywiono ww. dietami zawierającymi dodatkowo jeden z dwóch ekstraktów z wycieków truskawkowych, które dodawano kosztem części skrobi kukurydzianej: I) ekstrakt bogaty w ET monomeryczne (0,23% diety, grupy ME i ME+FOS), II) ekstrakt bogaty w ET dimeryczne (0,24% diety, grupy DE i DE+FOS).

Suplementacja FOS doprowadziła do typowych dla niestrawnych fruktanów i jednocześnie korzystnych dla organizmu zmian w jelicie ślepym, takich jak zakwaszenie treści i zwiększenie w niej zawartości SCFA, w tym kwasu masłowego. Co więcej, FOS diety doprowadziły do wzrostu liczby bakterii kwasu mlekowego oraz bifidobakterii w jelicie ślepym, co również jest korzystne dla organizmu ze względu na ich szczepy posiadające właściwości probiotyczne [Fontana i wsp., 2013]. Preparat FOS nie był jednak w stanie zapobiec niekorzystnym zmianom w jelicie ślepym zaobserwowanym pod wpływem dodatku do diet badanych ekstraktów, a w przypadku ekstraktu ET monomerycznych zmiany te uległy nawet nasileniu. Odnotowano przede wszystkim szczególnie silne właściwości przeciwbakteryjne w jelicie ślepym szczurów żywionych ekstraktem ET monomerycznych i FOS; zarówno ogólna liczba bakterii, jak i liczba wybranych bakterii, w tym z rodzaju *Atopobium*, *Enterococcus*, *Bifidobacterium*, została zmniejszona przynajmniej o jeden rząd wielkości (grupa ME+FOS vs. grupy C i C+FOS). W przypadku ekstraktu bogatego w ET dimeryczne ograniczona została natomiast produkcja SCFA, a także zmniejszona została liczba bifidobakterii w jelicie ślepym (grupa DE+FOS vs. grupa C+FOS). Uzyskane wyniki potwierdzają przeciwbakteryjne właściwości ET ustalone w badaniach *in vitro*, w których sugeruje się, że mogą one wchodzić w interakcje z enzymami bakteryjnymi oraz niszczyć ściany i błony komórkowe bakterii [Buzzini i wsp., 2008].

Przyjmuje się, że mechanizm odpowiedzialny za rozpad ET w przewodzie pokarmowym jest złożony i zależy częściowo od pH treści, dzięki któremu mogą one być hydrolizowane tworząc wolne cząsteczki kwasu elagowego, oraz przede wszystkim od mikrobioty jelitowej mogącej metabolizować ET i kwas elagowy do bardziej biodostępnych związków, w tym głównie do urolityn, a także nasutyn [González-Barrio i wsp., 2011; Landete, 2011]. W tym przypadku metabolizm ET może być rozpatrywany jako mechanizm obronny bakterii jelitowych w odpowiedzi na przeciwbakteryjne właściwości ET. Potwierdzeniem tego przypuszczenia jest brak grup trihydroksybenzoilowych w większości dotychczas odkrytych metabolitów ET, gdyż ich obecność wydaje się determinować przeciwbakteryjne właściwości ET [Buzzini i wsp., 2008]. W doświadczeniu własnym metabolity ET zostały wykryte w treści jelita ślepego oraz w osoczu krwi szczurów żywionych dietami zawierającymi badane ekstrakty, natomiast w grupach kontrolnych w

ogóle nie odnotowano ich obecności. Nasutyna A była głównym metabolitem oznaczonym w treści jelita ślepego, a jej stężenie było znacznie większe w grupach żywionych dietami bogatymi w ET monomeryczne niż w grupach żywionych dietami bogatymi w ET dimeryczne. W treści jelita ślepego poszczególnych grup odnotowano ponadto obecność glukuronidu izonasutyny A, a w grupie ME+FOS także urolityny A. Niemniej jednak, mimo iż na gram diet eksperymentalnych przypadało do 1,84 mg ET, to sumaryczne stężenie metabolitów ET w gramie treści jelita cienkiego nie przekroczyło 90 µg, co wskazuje na ich bardzo ograniczony metabolizm w przewodzie pokarmowym szczura. Badania własne sugerują również, że początkowe uwalnianie kwasu elagowego z cząsteczek ET pod wpływem pH treści może być czynnikiem decydującym o stopniu, w jakim są one metabolizowane przez bakterie.

Głównym metabolitem oznaczonym w osoczu krwi była urolityna A z jej największym stężeniem odnotowanym w grupie DE+FOS, nieznacznie i istotnie mniejszym stężeniem odnotowanym odpowiednio w grupie ME+FOS i DE oraz całkowitym brakiem obecności tego metabolitu w grupie ME. W osoczu wybranych grup odnotowano także pewne ilości glukuronidu izonasutyny A oraz glukuronidu nasutyny A. Sumaryczne stężenie metabolitów ET było największe w grupach ME+FOS i DE+FOS, nieznacznie mniejsze w grupie ME i najmniejsze w grupie DE, nie przekraczało ono jednak 300 ng/mL osocza, co wskazuje na ograniczone wchłanianie metabolitów ET. Co więcej, obecność urolityny A jako głównego osoczowego metabolitu ET sugeruje, że nasutyna A, oznaczona jako główny metabolit w jelicie ślepym, musiała być następnie intensywnie metabolizowana i wchłaniana w okrężnicy, co prawdopodobnie dotyczyło w szczególności grup żywionych ET dimerycznymi. Co zaskakujące, pomimo relatywnie dużej zawartości metabolitów ET w jelicie ślepym urolityna A nie była w ogóle obecna w osoczu grupy ME, w której odnotowano jedynie śladowe ilości glukuronidu nasutyny A. W tym przypadku można spekulować, że bakterie znajdujące się w okrężnicy były w stanie przekształcać metabolity ET monomerycznych do dużo prostszych związków, takich jak kwasy fenolowe i floroglucyna, będących końcowymi metabolitami bakteryjnymi większości polifenoli [Selma i wsp. 2009]. A przeciwbakteryjna aktywność ET monomerycznych w połączeniu z FOS prawdopodobnie hamowała dalszy rozkład metabolitów ET, czego rezultatem była ich zwiększona obecność odnotowana w grupie ME+FOS w porównaniu z grupą ME.

Oba badane ekstrakty korzystnie wpłynęły na status przeciwutleniający organizmu szczurów jeżeli były obecne w diecie wraz z FOS, co do pewnego stopnia jest zgodne z odnotowanym wzrostem metabolitów ET w osoczu pod wpływem suplementacji diet

preparatem FOS. W grupie ME+FOS doszło do istotnego zwiększenia ACW osocza (vs. grupy C i C+FOS oraz vs. grupy DE i DE+FOS), natomiast w grupie DE+FOS doszło do zmniejszenia zawartości TBARS w tkance nerek (vs. grupy C i C+FOS oraz vs. grupy ME i ME+FOS). Powody odnotowanych różnic w aktywności przeciwutleniającej badanych ekstraktów są niejasne, należy jednak pamiętać, że równowaga oksydacyjno-redukcyjna organizmu zależy od wielu czynników, w tym od takich przeciwutleniaczy, jak glutation czy kwas moczowy, a także od przeciwutleniających witamin i enzymów [Indo i wsp., 2015].

#### Doświadczenie 4 i 5

Celem badań była ocena wpływu zastąpienia w diecie oleju rzepakowego, będącego olejem roślinnym o dobrze rozpoznanej jakości i wartości odżywczej, olejem z nasion porzeczki czarnej lub truskawki na organizm szczurów zdrowych oraz szczurów z zaburzeniami metabolicznymi indukowanymi dietą. Badane oleje były preparatami handlowymi uzyskanymi z frakcji nasiennej wytlóków, przy czym olej z nasion porzeczki czarnej był rafinowany, natomiast olej z nasion truskawki był tłoczony na zimno i filtrowany. W obu doświadczeniach szczury podzielono na 4 grupy i żywiono półsyntetycznymi dietami podstawowymi lub obesogennymi (odpowiednio grupy B oraz grupy O), które zawierały 7-procentowy dodatek oleju rzepakowego (grupy +RO) lub oleju badanego, w tym oleju z nasion porzeczki czarnej (grupy +BO, doświadczenie 4, **publikacja IV**) lub truskawki (grupy +SO, doświadczenie 5, **publikacja V**). Dieta obesogenna (wysokotłuszczowa i niskobłonnikowa) była modyfikacją diety podstawowej i charakteryzowała się obecnością cholesterolu i zwiększoną zawartością tłuszczu w postaci smalcu, które dodawano kosztem części skrobi kukurydzianej i celulozy. Oleje z nasion porzeczki czarnej i truskawki były bogate w WNKT z dużym odsetkiem kwasu linolowego (odpowiednio 45,4% i 47,2% wszystkich kwasów) i kwasu  $\alpha$ -linolenowego (odpowiednio 13,4% i 29,3% wszystkich kwasów), przy czym pierwszy z nich zawierał także dużą ilość kwasu  $\gamma$ -linolenowego (16,2% wszystkich kwasów).

Szczury żywione przez 8 tygodni dietą obesogenną, podobnie jak szczury żywione dietą wysokotłuszczową w doświadczeniu 1, charakteryzowały się zwiększoną masą ciała oraz zaburzeniami w metabolizmie mikrobioty jelitowej. W doświadczeniu 4 odnotowano obniżoną aktywność enzymów glikolitycznych pochodzenia bakteryjnego:  $\alpha$ - i  $\beta$ -glukozydazy oraz  $\alpha$ -galaktozydazy w treści jelita ślepego, a także  $\beta$ -glukozydazy i  $\alpha$ -galaktozydazy w treści okrężnicy. Poza tym, zarówno w doświadczeniu 4, jak i w



doświadczeniu 5 dieta obesogenna zmniejszyła stężenie SCFA w treści jelita ślepego, w tym kwasu masłowego. Suplementacja diet badanymi olejami nie wpłynęła na masę zwierząt, zmieniła natomiast metabolizm mikrobioty jelita dystalnego, przy czym olej z nasion porzeczki czarnej podwyższył jedynie aktywność niektórych enzymów glikolitycznych (glukozydaz i galaktozydaz) w okrężnicy. Działanie oleju z nasion truskawki było natomiast zdecydowanie niekorzystne, gdyż zmniejszył on znacznie stężenie SCFA w treści jelita ślepego, w tym kwasów octowego, propionowego i masłowego, a w przypadku diety wysokotłuszczowej podwyższył również aktywność bakteryjnej  $\beta$ -glukuronidazy (grupa O+SO vs. grupy B+RO, B+SO i O+RO). Warto w tym miejscu nadmienić, iż wzrost aktywności  $\beta$ -glukuronidazy jest wskazywany jako jeden z czynników ryzyka rozwoju raka jelita grubego [Gill i Rowland, 2002]. Wyniki te sugerują, że oprócz zmniejszonej zawartości skrobi odpornej w diecie wysokotłuszczowej (szczegóły w podrozdziale doświadczenie 1), tłuszcze same w sobie mogą także wpływać na mikrobiotę jelita dystalnego. Yokota i wsp. [2012] sugerują, że za zmiany w mikrobiocie jelitowej może częściowo odpowiadać nadmierna ilość kwasów żółciowych przedostających się do jelita grubego, jako konsekwencja zwiększonego wyrzutu żółci w odpowiedzi na dietę wysokotłuszczową. Co ciekawe, dostępne są badania wskazujące na WNKT diety jako na czynniki mogące dodatkowo stymulować produkcję i sekrecję żółci, a co za tym idzie kwasów żółciowych, do przewodu pokarmowego [Ramesha i wsp., 1980; Levy i wsp., 1996]. Zaobserwowany w doświadczeniu 5 synergizm diety obesogennej bogatej w tłuszcze i oleju z nasion truskawki w pobudzaniu aktywności  $\beta$ -glukuronidazy częściowo potwierdza te przypuszczenia, ponieważ aktywność tego enzymu jest ściśle kontrolowana przepływem żółci do jelita grubego [Robertson i wsp., 1982].

W omawianych doświadczeniach spożywanie diety obesogennej prowadziło do dyslipidemii, a także do rozwoju stłuszczeniowej choroby wątroby, o czym świadczyła m.in. znacznie zwiększona masa wątroby i odsetek tłuszczu w wątrobie oraz podwyższona, osoczowa aktywność aminotransferaz. W obu doświadczeniach dieta obesogenna istotnie zwiększyła osoczowe stężenie białka C-reaktywnego (CRP) wskazujące na występowanie w organizmie stanu zapalnego o niewielkim nasileniu, indukowanego prawdopodobnie przez endotoksyny bakteryjne, które również mają udział w powstawaniu stłuszczeniowej choroby wątroby [Aron-Wisniewsky i wsp., 2013]. W doświadczeniu 4 dieta obesogenna zmniejszyła ponadto wątrobowy stosunek glutationu w formie zredukowanej (GSH) do glutationu w formie utlenionej (GSSG), co sugeruje obecność stresu oksydacyjnego w tym organie. W doświadczeniu 5 dieta obesogenna zmniejszyła natomiast wątrobową zawartość białka

wiązającego czynnik regulujący sterole 1c (SREBP-1c, *sterol regulatory element-binding protein 1c*), który aktywuje ekspresję genów kodujących enzymy odpowiedzialne za syntezę *de novo* lipidów w wątrobie, w tym kwasów tłuszczowych [Strable i Ntambi, 2010]. Suplementacja diet badanymi olejami zmniejszyła istotnie odsetek tłuszczu w wątrobie, jednakże w przypadku oleju z nasion porzeczki czarnej spożywanego wraz z dietą obesogenną doszło równocześnie do wzrostu aktywności aminotransferaz w osoczu (grupa O+BO vs. grupy B+RO, B+BO i O+RO). Niekorzystny wzrost aktywności aminotransferaz mógł być konsekwencją problemów z wątrobowym metabolizmem rzadko spotykanego w naturze kwasu  $\gamma$ -linolenowego, którego odsetek w dietach doświadczalnych był dość duży (1,13%). Taka sytuacja mogła mieć miejsce szczególnie w grupie O+BO, w której nadmierna ilość tłuszczu w diecie była dodatkowym obciążeniem dla wątroby. Pewnym potwierdzeniem tych przypuszczeń jest opis przypadku przedstawiony przez Al-Khameesa i wsp. [2011], który zaobserwował szereg zaburzeń u pacjenta spożywającego olej z nasion ogórecznika bogaty w kwas  $\gamma$ -linolenowy, w tym także podwyższoną aktywność aminotransferaz. Z kolei w doświadczeniu 5 olej z nasion truskawki w połączeniu z dietą obesogenną jeszcze bardziej zmniejszył zawartość SREBP-1c w wątrobie (grupa O+SO vs. grupa O+RO), co mogło być związane z obecnością dużych ilości kwasu  $\alpha$ -linolenowego, który jest w stanie hamować ekspresję genu kodującego to białko [Lee i Song, 2012]. Generalnie przyjmuje się, że WNKT mogą w dwojaki sposób oddziaływać na metabolizm lipidów w organizmie, co częściowo odbywa się za pośrednictwem czynników transkrypcyjnych, takich jak SREBP-1c oznaczony w doświadczeniu 5. Po pierwsze WNKT są w stanie hamować wątrobową syntezę lipidów, a po drugie nasilać oksydację kwasów tłuszczowych w wątrobie i mięśniach szkieletowych [Clarke, 2001]. Najprawdopodobniej głównie dzięki tym mechanizmom oleje z nasion porzeczki czarnej i truskawki wpłynęły korzystnie na profil lipidowy krwi szczurów, zmniejszając znacznie stężenie triacylogliceroli bez względu na rodzaj diety, a w przypadku oleju z nasion porzeczki czarnej, zwiększając także stężenie cholesterolu HDL w grupie B+BO (vs. grupy B+RO, O+RO i O+BO).

### **Zestawienie najważniejszych osiągnięć**

- Wykazano, że suplementacja diety preparatem błonnikowo-polifenolowym z wyłoków porzeczkowych lub truskawkowych łagodzi zaburzenia indukowane dietą wysokotłuszczową u szczura, a stopień korzystnych oddziaływań zależy od momentu wprowadzenia go do diety. Preparat z wyłoków porzeczkowych jest bardziej skuteczny

w hamowaniu rozwoju otyłości, natomiast obydwa preparaty w sposób podobny łagodzą zaburzenia procesów fermentacyjnych w jelicie dystalnym, hipercholesterolemię i hiperinsulinemię. Skuteczność działania badanych preparatów wzrasta, gdy stosuje się je regularnie jako czynniki zapobiegawcze (**publikacja I**).

- Stwierdzono, że włączenie do diety standardowej i wysokotłuszczowej dużej ilości ekstraktu polifenolowego z wyłoków porzeczki czarnej, bogatego w antocyjaniny, ogranicza procesy gnilne w jelicie grubym, podnosi status przeciwutleniający organizmu oraz działa hipolipemizująco u królika, przy czym zakres korzystnych oddziaływań jest większy i ma charakter prewencyjny, gdy badany preparat jest spożywany wraz z dietą wysokotłuszczową (**publikacja II**).
- Udokumentowano, że elagotaniny monomeryczne z wyłoków truskawkowych są bardziej podatne na rozkład w jelicie ślepy m szczura niż elagotaniny dimeryczne, a absorpcja ich metabolitów i status przeciwutleniający organizmu mogą być zwiększone poprzez dodatkową obecność w diecie niestrawnych fruktooligosacharydów. Jednoczesna suplementacja diety ekstraktem elagotanin, w szczególności bogatym w frakcję monomeryczną, i fruktooligosacharydami ma ponadto działanie przeciwbakteryjne w jelicie ślepy m szczura (**publikacja III**).
- Wykazano, że włączenie do diety oleju z nasion porzeczki czarnej lub truskawki, bogatego w wielonienasycone kwasy tłuszczowe, poprawia metabolizm lipidów w organizmie szczura, obniżając znacznie stężenie triacylogliceroli we krwi i zmniejszając odkładanie się tłuszczu w wątrobie. Niemniej jednak olej z nasion porzeczki czarnej może jednocześnie zwiększać ryzyko uszkodzenia wątroby, a olej z nasion truskawki może zaburzać procesy fermentacyjne w końcowym odcinku przewodu pokarmowego. Zarówno działania korzystne badanych olejów, jak i te niekorzystne, zależą częściowo od stosowania niezbilansowanej diety bogatej w tłuszcz i ubogiej w błonnik pokarmowy (**publikacja IV i V**).
- Uzyskano empiryczne przesłanki do stwierdzenia, że z punktu widzenia żywienia człowieka wyłoki z porzeczki czarnej i truskawki są źródłem wielu cennych składników, takich jak błonnik pokarmowy, polifenole i lipidy, w tym głównie wielonienasycone kwasy tłuszczowe, których systematyczne spożywanie może być korzystne dla zdrowia w stopniu zależnym od rodzaju stosowanej diety lub momentu jej suplementacji. Uzyskane wyniki wskazują na możliwość wykorzystania preparatów pozyskiwanych z wyłoków porzeczki czarnej i truskawki w prewencji i terapii chorób dietozależnych, takich jak

otyłość, niektóre choroby układu krążenia czy cukrzyca typu 2. Potrzebne są jednak badania kliniczne, aby potwierdzić skuteczność ich działania i wykluczyć możliwość wystąpienia objawów niepożądanych.

## Bibliografia

- Al-Khamees W.A., Schwartz M.D., Alrashdi S., Algren A.D., Morgan B.W. (2011) Status epilepticus associated with borage oil ingestion. *J. Med. Toxicol.* 7:154–157.
- Aprikian O., Duclos V., Guyot S., Besson C., Manach C., Bernalier A., Morand C., Rémésy C., Demigné C. (2003) Apple pectin and polyphenol-rich apple concentrate are more effective together than separately on cecal fermentations and plasma lipids in rats. *J. Nutr.* 133: 1860–1865.
- Aron-Wisnewsky J., Gaborit B., Dutour A., Clement K. (2013) Gut microbiota and non-alcoholic fatty liver disease: new insights. *Clin. Microbiol. Infect.* 19:338–348.
- Babio N., Balanza R., Basulto J., Bulló M., Salas-Salvadó J. (2010) Dietary fibre: influence on body weight, glycemic control and plasma cholesterol profile. *Nutr. Hospit.* 25:327–340.
- Benn T., Kim B., Park Y.K., Yang Y., Pham T.X., Ku C.S., Farruggia C., Harness E., Smyth J.A., Lee J.Y. (2015) Polyphenol-rich blackcurrant extract exerts hypocholesterolaemic and hypoglycaemic effects in mice fed a diet containing high fat and cholesterol. *Brit. J. Nutr.* 113:1697–1703.
- Buzzini P., Arapitsas P., Goretti M., Branda E., Turchetti B., Pinelli P., Ieri F., Romani A. (2008) Antimicrobial and antiviral activity of hydrolysable tannins. *Mini Rev. Med. Chem.* 8:1179–1187.
- Ceriello A., Motz E. (2004) Is oxidative stress the pathogenic mechanism underlying insulin resistance, diabetes, and cardiovascular disease? The common soil hypothesis revisited. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 24: 816–823.
- Choque B., Catheline D., Rioux V., Legrand P. (2014) Linoleic acid: between doubts and certainties. *Biochimie* 96:14–21.
- Clarke S.D. (2001) Polyunsaturated fatty acid regulation of gene transcription: a molecular mechanism to improve the metabolic syndrome. *J. Nutr.* 131:1129–1132.
- Conlon M.A., Kerr C.A., McSweeney C.S., Dunne R.A., Shaw J.M., Kang S., Bird A.R., Morell M.K., Lockett T.J., Molloy P.L., Regina A., Todén S., Clarke J.M., Topping D.L. (2012) Resistant starches protect against colonic DNA damage and alter microbiota and gene expression in rats fed a western diet. *J. Nutr.* 142:832–840.
- Conterno L., Fava F., Viola R., Tuohy K.M. (2011) Obesity and the gut microbiota: does up-regulating colonic fermentation protect against obesity and metabolic disease? *Genes Nutr.* 6:241–260.
- Esposito D., Damsud T., Wilson M., Grace M.H., Strauch R., Li X., Lila M.A., Komarnytsky S. (2015) Black currant anthocyanins attenuate weight gain and improve glucose metabolism in diet-induced obese mice with intact, but not disrupted, gut microbiome. *J. Agric. Food Chem.* 63:6172–6180.
- Fontana L., Bermudez-Brito M., Plaza-Diaz J., Muñoz-Quezada S., Gil A. (2013) Sources, isolation, characterisation and evaluation of probiotics. *Br. J. Nutr.* 109:35–50.
- Gill C.I., Rowland I.R. (2002) Diet and cancer: assessing the risk. *Br. J. Nutr.* 88: 73–87.
- González-Barrio R., Truchado P., Ito H., Espín J.C., Tomás-Barberán F.A. (2011) UV and MS identification of Urolithins and Nasutins, the bioavailable metabolites of ellagitannins and ellagic acid in different mammals. *J. Agric. Food Chem.* 59:1152–1162.
- Hariri N., Thibault L. (2010) High-fat diet-induced obesity in animal models. *Nutr. Res. Rev.* 23:270–299.
- Indo H.P., Yen H.C., Nakanishi I., Matsumoto K., Tamura M., Nagano Y., Matsui H., Gusev O., Cornette R., Okuda T., Minamiyama Y., Ichikawa H., Suenaga S., Oki M., Sato T., Ozawa T., Clair D.K., Majima H.J. (2015) A mitochondrial superoxide theory for oxidative stress diseases and aging. *J. Clin. Biochem. Nutr.* 56:1–7.

- Jarosławska J., Juskiwicz J., Wroblewska M., Jurgonski A., Krol B., Zdunczyk Z. (2011) Polyphenol-rich strawberry pomace reduces serum and liver lipids and alters gastrointestinal metabolite formation in fructose-fed rats. *J. Nutr.* 141:177–783.
- Kraciński P. (2014) Zbiory i rozdysonowanie produkcji truskawek, malin i porzeczek w Polsce w latach 2001–2012. *Rocz. Nauk. Ekon. Rol. Rozw. Obsz. Wiej.* 101:132–140.
- Landete J.M. (2011) Ellagitannins, ellagic acid and their derived metabolites: a review about source, metabolism, functions and health. *Food Res. Int.* 44:1150–1160.
- Lee J., Song Y.O. (2012) Perilla oil rich in alpha-linolenic acid suppresses hepatic SREBPs and NF-kappa B expression in hypercholesterolemia-induced apolipoprotein E knockout mice. *Food Sci. Biotechnol.* 21:807–813.
- Levy R., Herzberg G.R. (1996) Effects of a meal of, fish oil or corn oil on bile flow and composition in rats previously adapted to diets containing fish oil or corn oil. *Nutr. Res.* 16:805–816.
- Lunn J., Theobald H.E. (2006) The health effects of dietary unsaturated fatty acids. *Nutr. Bull.* 31:178–224.
- McDougall G.J., Kulkarnia N.N., Berry D.S. (2009) Polyphenols inhibit pancreatic lipase activity in vitro. *Food Chem.* 115:193–199.
- Meydani M., Hasan S.T. (2010) Dietary polyphenols and obesity. *Nutrients* 2:737–751.
- Murphy E.F., Cotter P.D., Healy S., Marques T.M., O’Sullivan O., Fouhy F., et al. (2010) Composition and energy harvesting capacity of the gut microbiota: relationship to diet, obesity and time in mouse models. *Gut* 59:1635–1642.
- Prior R.L., Wu X., Gu L., Hager T.J., Hager A., Howard L.R. (2008) Whole berries versus berry anthocyanins: Interactions with dietary fat levels in the C57BL/6J mouse model of obesity. *J. Agric. Food Chem.* 56:647–653.
- Ramesha C.S., Paul R., Ganguly J. (1980) Effect of dietary unsaturated oils on the biosynthesis of cholesterol, and on biliary and fecal excretion of cholesterol and bile acids in rats. *J. Nutr.* 110:2149–2158.
- Rasmussen H.S., Holtug K., Mortensen P.B. (1998) Degradation of amino acids to short-chain fatty acids in humans. An in vitro study. *Scand. J. Gastroenterol.* 23:178–182.
- Roberfroid M.B. (2007) Inulin-type fructans: functional food ingredients. *J. Nutr.* 137:2493–2502.
- Robertson A.M., Lee S.P., Lindop R., Stanley R.A., Thomsen L., Tasman-Jones C. (1982) Biliary control of beta-glucuronidase activity in the luminal contents of the rat ileum, cecum, and rectum. *Cancer Res.* 42:5165–5166.
- Rocznik statystyczny rolnictwa. Główny Urząd Statystyczny. Zakład Wydawnictw Statystycznych, Warszawa 2015.
- Selma M.V., Espin J.C., Tomas-Barberan F.A. (2009) Interaction between phenolics and gut microbiota: role in human health. *J. Agric. Food Chem.* 57:6485–64501.
- Sies H., Stahl W., Sevanian A. (2005) Nutritional, dietary and postprandial oxidative stress. *J. Nutr.* 135: 969–972.
- Sójka M., Klimczak E., Macierzyński J., Kołodziejczyk K. (2013) Nutrient and polyphenolic composition of industrial strawberry press cake. *Eur. Food Res. Technol.* 237:995–1007.
- Sójka M., Król B. (2009) Composition of industrial seedless black currant pomace. *Eur. Food Res. Technol.* 228:597–605.
- Strable M.S., Ntambi J.M. (2010) Genetic control of de novo lipogenesis: role in diet-induced obesity. *Crit. Rev. Biochem. Mol. Biol.* 45:199–214.
- Van Hoed V., De Clercq N., Echim C., Andjelkovic M., Leber E., Dewettinck K., Verhé R. (2009) Berry seeds: a source of specialty oils with high content of bioactives and nutritional value. *J. Food Lipids* 16:33–49.
- Visek W.J. (1978) Diet and cell growth modulation by ammonia. *Am. J. Clin. Nutr.* 31:216–220.
- Wang X., Liu H., Chen J., Li Y., Qu S. (2015) Multiple factors related to the secretion of glucagon-like peptide-1. *Int. J. Endocrinol.* 2015:651–757.

- Wong J.M., De Souza R., Kendall C.W., Emam A., Jenkins D.J. (2006) Colonic health: fermentation and short chain fatty acids. *J. Clin. Gastroenterol.* 40:235–243.
- Yokota A., Fukuya S., Islam K.B., Ooka T., Ogura Y., Hayashi T., Hagio M., Ishizuka S. (2012) Is bile acid a determinant of the gut microbiota on a high-fat diet? *Gut Microbes* 3:455–459.
- Zhang X.-J., Chinkes D.L., Aarsland A., Herndon D.N. (2008) Lipid metabolism in diet-induced obese rabbits is similar to that of obese humans. *J. Nutr.* 138:515–518.
- Zheng Z., Fang J.L., Lazarus P. (2002) Glucuronidation: an important mechanism for detoxification of benzo[a]pyrene metabolites in aerodigestive tract tissues. *Drug. Metab. Dispos.* 30:397–403.

#### **4. Omówienie pozostałych osiągnięć naukowo-badawczych**

Omawiając pozostały dorobek naukowo-badawczy zwracam uwagę na trzy zasadnicze etapy mojego rozwoju naukowego: studia wyższe, studia doktoranckie oraz praca na stanowisku adiunkta. Wszystkie moje dotychczasowe osiągnięcia na poszczególnych etapach rozwoju naukowego są ściśle związane z szeroko pojętymi naukami o żywności i żywieniu.

##### **Etap studiów wyższych**

Moja kariera naukowa została zapoczątkowana aktywną pracą w kołach działających przy Studenckim Towarzystwie Naukowym Collegium Medicum UMK i była częściowo związana z realizacją pracy licencjackiej, a później także pracy magisterskiej. W tym początkowym okresie, który można krótko scharakteryzować jako okres raczej surowy pod względem metodologicznym, kształtowały się pierwsze problemy naukowe ważne z punktu widzenia studenta dietetyki, takie jak np. stopień rozpowszechnienia spożycia alkoholu wśród studentów bydgoskich uczelni. Rezultatem podjętych badań ankietowych nt. spożycia alkoholu były komunikaty konferencyjne (zał. 3, p. C.2.11, C.2.12 i C.2.14) oraz pierwszy artykuł opublikowany w czasopiśmie naukowym (zał. 3, p. B.2.9).

W późniejszym czasie, wybierając temat pracy licencjackiej, zainteresowałem się problematyką występowania bakteryjnych zatruc pokarmowych w Polsce, która została przeze mnie poruszona na studenckiej konferencji naukowej o zasięgu międzynarodowym (zał. 3, p. C.2.13). Bezpośrednią kontynuacją pracy licencjackiej były badania realizowane w Katedrze i Zakładzie Higieny i Epidemiologii mojej macierzystej uczelni i zorientowane na konkretny patogen znajdujący się w produktach spożywczych, a mianowicie bakterie z rodzaju *Campylobacter*. W tym okresie miałem możliwość uczestniczenia w opracowywaniu metod oznaczania bakterii z rodzaju *Campylobacter* zarówno w sposób na ówczesne czasy konwencjonalny, tj. przy użyciu metod hodowlanych i testów biochemicznych, jak i stosując

metody molekularne bazujące na łańcuchowej reakcji polimerazy. Rezultatem tych badań były kolejne komunikaty konferencyjne (zał. 3, p. C.2.7 i C.2.10), praca magisterska na temat występowania bakterii z rodzaju *Campylobacter* w mięsie drobiowym na różnych etapach produkcji przetworów drobiowych, a także publikacja naukowa (zał. 3, p. B.2.8). Wyniki przeprowadzonych badań wskazały na występowanie nosicielstwa *Campylobacter* spp. wśród drobiu rzeźnego, co prowadziło do zakażeń krzyżowych tuszek w trakcie przetwarzania wstępnego, które nie były niwelowane podczas kolejnych etapów procesu ubojowego i występowały powszechnie w mięsie przeznaczonym do sprzedaży.

Równolegle do zagadnień związanych z mikrobiologią żywności zająłem się również tematyką niestrawnych polisacharydów, co częściowo leży w kręgu moich zainteresowań naukowych do dnia dzisiejszego. Rezultatem tych zainteresowań były kolejne komunikaty wygłoszone na konferencjach naukowych, które dotyczyły inuliny i jej wykorzystania w żywieniu oraz przemyśle farmaceutycznym do formulacji postaci leków (zał. 3, p. C.2.8 i C.2.9 - wystąpienie wyróżnione), a także zatrudnienie na stanowisku asystenta-stażysty w Katedrze i Zakładzie Bromatologii Wydziału Farmaceutycznego mojej macierzystej uczelni. W trakcie stażu asystenckiego miałem możliwość zaznajomienia się z technikami wysokosprawnej chromatografii cieczowej stosowanymi do oznaczania składników żywności i leków, a także z procesem nauczania młodszych kolegów.

### **Etap studiów doktoranckich**

Po uzyskaniu tytułu magistra w zakresie dietetyki i posiadając ugruntowaną wiedzę z zakresu nauki o żywieniu człowieka i szeroko pojętych nauk medycznych, swoje zainteresowania postanowiłem skierować jeszcze bardziej w stronę badań żywności. Możliwość taka nadarzyła się w Instytucie Rozrodu Zwierząt i Badań Żywności PAN w Olsztynie, w którym otwarto pierwszy nabór na studia doktoranckie. Szybko okazało się, iż moje wykształcenie i dotychczasowe doświadczenie naukowe mogę z powodzeniem wykorzystać w Zakładzie Biologicznych Funkcji Żywności, w którym prowadzone są doświadczenia na zwierzętach laboratoryjnych. Tematyka moich badań została skierowana w stronę biologicznie aktywnych składników żywności pochodzenia roślinnego i ich wpływu na rozwój zespołu metabolicznego i cukrzycy u szczurów. Rezultatem prowadzonych badań była praca doktorska pt. „Wpływ preparatów fenolowych i błonnikowych na wybrane objawy zespołu metabolicznego i cukrzycy u szczurów” wykonana pod kierunkiem prof. Jerzego Juśkiewicza. Celem badań, na które uzyskałem częściowe finansowanie z programu DrINNO (szczegóły w

zał. 4., p. A.2.2), była eksperymentalna weryfikacja założenia, że odpowiednie wzbogacenie diety w roślinne związki fenolowe i/lub błonnik pokarmowy może być skuteczną drogą zmniejszającą ryzyko wystąpienia zespołu metabolicznego i łagodzącą objawy cukrzycy.

Ważnym aspektem badań prowadzonych w ramach doktoratu była ocena użyteczności szczerzego modelu zespołu metabolicznego i cukrzycy w charakterystyce biologicznej aktywności wybranych preparatów pochodzenia roślinnego. Cukrzycę indukowałem u szczurów w sposób farmakologiczny poprzez jednorazową, dootrzewnową iniekcję streptozotocyny. Zespół metaboliczny będący zbiorem wzajemnie powiązanych zaburzeń, takich jak otyłość, dyslipidemia, nietolerancja glukozy czy nadciśnienie tętnicze, starałem się indukować dietą o wysokiej zawartości fruktozy, opcjonalnie zawierającą także tłuszcze nasycone i cholesterol. Wyniki wskazały, że dieta wysokofruktozowa jest szczególnie skuteczna w indukcji hipertriglicydemii u szczurów, nie powoduje ona natomiast znaczącego stresu oksydacyjnego ani zaburzeń w profilu cholesterolu we krwi, sugerowanych w niektórych publikacjach naukowych (wyniki częściowo opublikowano – zał. 3, p. B.2.7). Z drugiej strony dawka streptozotocyny wynosząca 65 mg/kg masy ciała powodowała u szczurów ciężką postać eksperymentalnej cukrzycy i stres oksydacyjny, a nasilenie zaburzeń metabolicznych było zbyt duże, aby uznać ten model za optymalny do badań nad biologiczną aktywnością składników żywności (wyniki opublikowano – zał. 3, p. B.2.4 i B.2.5). Dlatego zdecydowałem się połączyć dietę wysokofruktozową bogatą w tłuszcze nasycone wraz z jednorazową iniekcją niewielkiej dawki streptozotocyny (20 mg/kg mc.), co doprowadziło do indukcji szeregu zaburzeń charakterystycznych dla zespołu metabolicznego, takich jak stan przedcukrzycowy, hipertriglicydemia i hipercholesterolemia. Otrzymany w ten sposób model okazał się najbardziej odpowiedni do badań nad biologiczną aktywnością związków fenolowych, a doświadczenie z jego zastosowaniem zostało opublikowane (zał. 3, p. B.2.3).

Głównym zagadnieniem badań realizowanych w ramach pracy doktorskiej była ocena biologicznej aktywności roślinnych ekstraktów fenolowych. Jednym z badanych źródeł związków fenolowych był ekstrakt z herbaty zielonej bogaty w katechiny. Porównując z innymi związkami fenolowymi zwyczajowo obecnymi w żywności pochodzenia roślinnego, katechiny herbaty zielonej posiadają jedne z najsilniejszych właściwości przeciwutleniających *in vitro*, a ich wpływ na rozwój cukrzycy był już badany w eksperymentach naukowych. Dlatego w pracy doktorskiej podjęta została próba oceny wpływu małego, odzwierciedlającego zwyczajowe spożycie przez człowieka, i dużego poziomu flawanoli herbaty zielonej w diecie na funkcjonowanie przewodu pokarmowego, parametry krwi i status przeciwutleniający szczurów z cukrzycą indukowaną streptozotocyną. Zastosowanie ekstraktu



z herbaty zielonej w ilościach 0,01% i 0,2% diety wpłynęło korzystnie na wybrane zaburzenia metaboliczne indukowane streptozotocyną, jakkolwiek nie zniwelowało, a jedynie ograniczyło ich występowanie. Biorąc pod uwagę wydalanie albumin z moczem oraz niektóre wskaźniki charakteryzujące status przeciwtleniający organizmu, stopień korzystnych oddziaływań wzrastał wraz z zastosowaną dawką ekstraktu. Warto jednak podkreślić, że zastosowany preparat nie miał wpływu na obserwowaną u szczurów polidypsję, hiperfagię, poliurię, utratę masy ciała oraz hiperglikemię. Wyniki badań opublikowano w czasopiśmie *Nutrition Research* (zał. 3, p. B.2.5). Kolejnym źródłem związków fenolowych, których aktywność biologiczną badałem w ramach pracy doktorskiej, był ekstrakt z owoców aronii czarnej, charakteryzujący się szczególnie dużą zawartością antocyjanin oraz procyjanidyn. W przeprowadzonych badaniach, których wyniki opublikowałem w czasopiśmie *Plant Foods for Human Nutrition* (zał. 3, p. B.2.3), ekstrakt z owoców aronii czarnej wykazał właściwości hipoglikemizujące, jak również działanie obniżające cholesterolemię u szczurów z indukowanym stanem przedcukrzycowym i hiperlipidemią. Badany ekstrakt wykazywał także właściwości przeciwtleniające, które objawiały się głównie obniżeniem zawartości wskaźnika peroksydacji lipidów w tkance wybranych organów wewnętrznych. Przeprowadzone badania wskazały, że mechanizm działania hipoglikemizującego polifenoli aronii czarnej jest złożony i związany ze zmianami w aktywności enzymów śluzówkowych, a także najprawdopodobniej ze zdolnością łagodzenia stresu oksydacyjnego w organizmie. Uzyskane wyniki sugerują, że polifenole aronii czarnej mogą pełnić uzupełniającą rolę w prewencji i terapii zespołu metabolicznego oraz jego powikłań.

Jednym z głównych celów badań wchodzących w skład pracy doktorskiej było poznanie biologicznych efektów sumarycznego oddziaływania wybranych źródeł błonnika pokarmowego i związków fenolowych, przy założeniu, że ich równoczesne występowanie w diecie skutkuje synergicznym lub antagonistycznym oddziaływaniem na szczurzy model zespołu metabolicznego lub cukrzycy. Przedmiotem badań była aktywność biologiczna kompleksów błonnikowo-fenolowych zawartych w wyciekach jabłkowych oraz ekstraktu fenolowego z owoców aronii czarnej spożywanego wraz z mączką uzyskaną z korzenia cykorii, bogatą w prebiotyczne fruktany. Wyniki badań dotyczące ekstraktu z aronii i mączki cykoriowej, które dodawano do diety szczurów zdrowych oraz szczurów diabetycznych zostały opublikowane (zał. 3, p. B.2.7). Wykazano synergizm w działaniu ekstraktu fenolowego z aronii oraz mączki cykoriowej. Dotyczyło to głównie działania ograniczającego hipertrofię organów wewnętrznych oraz aktywności hipolipemizującej badanych preparatów, a w szczególności ich współdziałania normalizującego stężenie triacylogliceroli w surowicy

krwi szczurów z indukowaną cukrzycą. Warto nadmienić, że badane preparaty nie miały natomiast praktycznie żadnego wpływu na organizm zdrowych osobników. Wszystkie uzyskane w ramach pracy doktorskiej wyniki pozwoliły na sformułowanie stwierdzenia, że z punktu widzenia przeciwdziałania zespołowi metabolicznemu i łagodzenia zaburzeń obecnych w cukrzycy pożądanym jest, aby błonnik pokarmowy był obecny w diecie wraz z polifenolami.

Na etapie studiów doktoranckich, poza badaniami prowadzonymi w ramach pracy doktorskiej, inicjowałem oraz brałem udział także w innych projektach realizowanych w moim macierzystym zakładzie. Przykładem takich badań pobocznych była ocena możliwości wykorzystania odtłuszczonych nasion porzeczki czarnej jako suplementu diety. Nasiona porzeczki czarnej, z których tłuszcz ekstrahowano CO<sub>2</sub> w stanie nadkrytycznym, okazały się bogatym źródłem błonnika pokarmowego i posiadały pewne właściwości hipoglikemizujące, wynikające najprawdopodobniej z hamowania aktywności śluzówkowej sacharazy i maltazy (wyniki opublikowano – zał. 3, p. B.2.2). Projekt realizowany był we współpracy z zespołem prof. dr. hab. Bogusława Króla z Instytutu Chemicznej Technologii Żywności Politechniki Łódzkiej (obecnie Instytut Technologii i Analizy Żywności) oraz z Zakładem Ekstrakcji Nadkrytycznej Instytutu Nawozów Sztucznych (obecnie Instytutu Nowych Syntezy Chemicznych) w Puławach. Szczególnie w przypadku zespołu prof. Króla był to, jak się później okazało, początek bardzo owocnej współpracy trwającej do dnia dzisiejszego. Kolejną inicjatywą naukową związaną z moimi zainteresowaniami z czasów studiów magisterskich było doświadczenie metodyczne, w którym porównywałem wpływ różnych zawartości celulozy i fruktooligosacharydów w diecie na funkcjonowanie przewodu pokarmowego u szczurów. Wyniki badań wskazały, że niestrawne fruktooligosacharydy oddziałują korzystnie na końcowy odcinek przewodu pokarmowego jeżeli nie stanowią więcej niż 5% diety. Potwierdzono także odpowiednie właściwości celulozy jako kontroli negatywnej w diecie, jakkolwiek nie była ona całkowicie neutralna w stosunku do mikrobioty jelitowej. Celuloza obniżała mianowicie aktywność bakteryjnej  $\beta$ -glukuronidazy w treści jelita ślepego, co należy brać pod uwagę jeśli stanowi ona kontrolę negatywną w doświadczeniach żywieniowych, w których bada się wpływ niestrawnych polisacharydów na aktywność mikrobioty jelitowej. Artykuł na ten temat ukazał się w czasopiśmie *Journal of Animal and Feed Sciences* (zał. 3, p. B.2.6). Jako wykonawca brałem ponadto udział w realizacji projektów należących do pracowników Zakładu Biologicznych Funkcji Żywności (zał. 4, p. A.2.1 i A.2.3), co zaowocowało także współautorstwem kolejnego artykułu naukowego (zał. 3, p. B.2.1).

## **Etap pracy na stanowisku adiunkta**

Doświadczenie zdobyte w trakcie studiów wyższych oraz, w szczególności, w trakcie studiów doktoranckich pozwoliło mi na tym etapie rozwoju naukowego wypracować własny warsztat badawczy, twórczo rozwinąć dotychczasowe i ukształtować nowe zainteresowania naukowe. Badania prowadziłem na zwierzętach we współpracy z kolegami z Zakładu Biologicznych Funkcji Żywności oraz częściowo także z innymi krajowymi i zagranicznymi jednostkami naukowymi. Mój dorobek naukowy uzyskany podczas pracy na stanowisku adiunkta obejmuje pięć zasadniczych tematów badawczych:

- I. Metabolizm polifenoli roślinnych i ich interakcje z niestrawnymi polisacharydami diety.
- II. Rola tłuszczów w powstawaniu i łagodzeniu zaburzeń metabolicznych indukowanych dietą oraz niekonwencjonalne źródła WNKT w diecie.
- III. Prozdrowotne właściwości polifenoli owoców jagodowych.
- IV. Fizjologiczne właściwości błonnika pokarmowego i kompleksów błonnikowo-polifenolowych.
- V. Aktywność biologiczna związków fenolowych izolowanych z nasion i wegetatywnych części cykorii.

### Ad I.

Zainteresowanie metabolizmem polifenoli i ich interakcją z niestrawnymi polisacharydami diety było swego rodzaju rozwinięciem tematyki poruszonej na etapie studiów doktoranckich. Wynikało ono z danych literaturowych wskazujących na niską biodostępność większości polifenoli oraz na kluczową rolę mikrobioty jelitowej w ich metabolizmie. Główną hipotezą stawianą w niniejszych badaniach jest możliwość zwiększania metabolizmu polifenoli w przewodzie pokarmowym, a w konsekwencji ich wchłaniania i biologicznej aktywności, poprzez odpowiednie modulowanie mikrobioty jelitowej dietą suplementowaną niestrawnymi polisacharydami. Źródłami dotychczas przebadanych polifenoli były wysokiej jakości ekstrakty z produktów ubocznych przetwórstwa owoców, które w większości wytworzono w Zakładzie Analizy i Technologii Żywności Politechniki Łódzkiej, a niestrawnymi polisacharydami były preparaty handlowe fruktanów o strukturze liniowej, głównie fruktooligosacharydy i inulina. W doświadczeniu inicjującym to zagadnienie zbadano wpływ żywienia szczurów dietą z dodatkiem fruktooligosacharydów i ekstraktu bogatego w kwercetynę i jej glikozydy, pozyskanego z

wytłoków jabłkowych, na metabolizm tych flawonoli zachodzący w jelicie ślepym szczura. Wykazano znaczne zwiększenie intensywności metabolizmu badanych flawonoli w treści jelita ślepego pod wpływem suplementacji diety badanymi preparatami, a uzyskane wyniki opublikowano w czasopiśmie *Nutrition* (zał. 3, p. B.1.20). W kolejnym doświadczeniu poruszającym omawiane zagadnienie badano biologiczną aktywność flawonoidów grejpfruta i ich interakcje z inuliną dodaną do diety, która miała za zadanie naśladować wadliwe nawyki żywieniowe społeczeństw ekonomicznie rozwiniętych. Flawonoidy grejpfruta wpłynęły niekorzystnie na funkcjonowanie końcowego odcinka przewodu pokarmowego m.in. zmniejszając liczbę bifidobakterii i doprowadzając do znacznej hipertrofii jelita ślepego, a obecność inuliny nieznacznie zapobiegła tym zaburzeniom. Uzyskane wyniki przedstawiłem w formie komunikatu ustnego na 11<sup>th</sup> *European Nutrition Conference (FENS)* w Madrycie (zał. 3, p. C.1.8), za co otrzymałem nagrodę, a następnie zostały one opublikowane w czasopiśmie *Nutrition & Metabolism* (zał. 3, p. B.1.13). W wyżej wymienionych badaniach czynny udział brała także studentka Karolina Kowalska, która na ich podstawie i pod moją opieką obroniła pracę magisterską (zał. 4, p. B.3). Badania własne interakcji pomiędzy polifenolami i niestrawnymi polisacharydami dotyczyły również polifenoli izolowanych z truskawki. Co więcej, praca na temat szczegółowego metabolizmu elagotanin monomerycznych i dimerycznych truskawki i ich interakcji z fruktooligosacharydami diety wchodzi w skład osiągnięcia opisanego w niniejszym autoreferacie (**publikacja III**). Niemniej jednak już we wcześniejszym doświadczeniu pilotażowym stwierdzono, że elagotanimy truskawki mogą być intensywniej metabolizowane, gdy w diecie obecne są fruktooligosacharydy, przy czym dzieje się to kosztem procesów fermentacyjnych w jelicie ślepym szczura, które ulegają ograniczeniu. Artykuł na ten temat ukazała się w czasopiśmie *Journal of Agricultural and Food Chemistry* (zał. 3, p. B.1.10). W ostatnim z dotychczasowych doświadczeń poruszających omawiane zagadnienie fruktooligosacharydy diety oraz obecność antocyjanin w ekstrakcie polifenolowym z truskawki przyczyniły się do zwiększonego metabolizmu elagotanin u szczura, ale także do zwiększonego wydalania ich metabolitów z moczem (wyniki opublikowano – zał. 3, p. B.1.3).

## Ad II.

Kwestia roli tłuszczów w powstawaniu i łagodzeniu zaburzeń metabolicznych indukowanych dietą została poruszona po raz pierwszy w doświadczeniu, w którym porównywano wpływ tłuszczów zawierających kwasy tłuszczowe o różnym stopniu nienasycenia na organizm szczurów żywionych dietą wysokofruktozową. Dieta szczurów

była suplementowana smalcem, olejem sojowym lub olejem lnianym, a uzyskane wyniki zasugerowały, że rodzaj tłuszczu diety nie ma istotnego wpływu na wskaźniki stanu zapalnego w organizmie. W porównaniu ze smalcem olej lniany obniżył natomiast stopień peroksydacji lipidów w wątrobie, a oba badane oleje wpłynęły korzystnie na profil lipidowy krwi zwierząt doświadczalnych, przy czym w przypadku oleju lnianego zakres korzystnych oddziaływań był nieco większy (wyniki opublikowano – zał. 3, p. B.1.17). Swego rodzaju kontynuacją powyższych badań było doświadczenie mające na celu sprawdzenie możliwości występowania interakcji pomiędzy stopniem nasycenia kwasów tłuszczowych, a obecnością cukru prostego w diecie wysokotłuszczowej. Wykazano, że dieta wysokotłuszczowa zawierająca fruktozę jako główne źródło węglowodanów może zaburzać profil lipidowy krwi, w szczególności jeżeli zawiera duże ilości smalcu bogatego w nasycone kwasy tłuszczowe, a także funkcjonowanie końcowego odcinka przewodu pokarmowego, jeżeli zawiera duże ilości oleju sojowego bogatego w nienasycone kwasy tłuszczowe (wyniki opublikowano – zał. 3, p. B.1.11).

Dzięki opisanym wyżej wynikom, jak również dzięki wcześniejszym badaniom dotyczącym wykorzystania odtłuszczonych nasion porzeczki czarnej jako suplementu diety, zainteresowałem się szerzej możliwością wykorzystania niekonwencjonalnych olejów roślinnych w żywieniu i prewencji chorób dietozależnych. Efektem tych zainteresowań był projekt pt. „*Oleje z nasion wybranych owoców jako potencjalne składniki suplementów diety i żywności prozdrowotnej*”, na który uzyskałem finansowanie w ramach konkursu SONATA 1 Narodowego Centrum Nauki (szczegóły w zał. 4, p. A.1.6). Realizując projekt skupiłem się na odżywczych i prozdrowotnych właściwościach olejów z nasion jabłka, truskawki, porzeczki czarnej i maliny, a publikacje dotyczące oleju z nasion truskawki i porzeczki czarnej stanowią istotną część osiągnięcia opisanego w rozdziale 3 (**publikacje IV i V**). Podobnie do oleju z nasion porzeczki czarnej i truskawki, olej z nasion maliny okazał się również bogatym źródłem niezbędnych nienasyconych kwasów tłuszczowych i obok dużej zawartości kwasu linolowego, zawierał także znaczną ilość kwasu  $\alpha$ -linolenowego (Odpowiednio 51% i 29% sumy kwasów tłuszczowych). W doświadczeniu żywieniowym olej z nasion maliny dodawano do diety standardowej oraz wysokotłuszczowej i jego właściwości porównywano ze smalcem, który był głównym źródłem tłuszczu w dietach kontrolnych. Olej z nasion maliny wykazywał w tym układzie doświadczalnym silne działanie hipolipemizujące, obniżając dwukrotnie stężenie triacylogliceroli w osoczu krwi, oraz przeciwzapalne, które wynikało z obniżonego osoczkowego stężenia CRP i czynnika martwicy nowotworu- $\alpha$ . Olej z nasion maliny dodany do diety standardowej obniżył ponadto zawartość

tluszczu i poprawił status glutationu w wątrobie, a także zmniejszył osoczną aktywność aminotransferaz. Wyniki badań zostały opublikowane w czasopiśmie *Journal of Nutrition* (zał. 3, p. B.1.5) i wskazują na korzystne właściwości oleju z nasion maliny, których zakres zależy częściowo od rodzaju spożywanej diety i jest większy, gdy dieta jest zrównoważona pod względem zawartości składników odżywczych. Ostatnim z badanych olejów był olej z nasion jabłka, który zawierał głównie kwas linolowy, a jego aktywność biologiczna była porównywana do smalcu i oleju rzepakowego. Wyniki dotyczące oleju z nasion jabłka również zostały opublikowane (zał. 3, p. B.1.6) i wskazują na pewne właściwości hipolipemizujące, jakkolwiek nie tak znaczące jak w przypadku olejów z nasion owoców jagodowych. Warto nadmienić, iż w realizację projektu olejowego został włączony mgr inż. Bartosz Fotschki, doktorant w Zakładzie Biologicznych Funkcji Żywności, a wyniki dotyczące oleju z nasion maliny i jabłka będą wchodzić w skład jego pracy doktorskiej (szczegóły w zał. 4, p. B.2), w której, zgodnie z otwartym niedawno przewodem, pełnię funkcję promotora pomocniczego.

### Ad III.

Początkowe zainteresowanie tematyką prozdrowotnych właściwości polifenoli owoców jagodowych, w tym antocyjanin, flawan-3-oli i elagotanin, wynikało z wcześniejszych doniesień literaturowych wskazujących na te związki, jako na mogące zapobiegać chorobom dietozależnym, takim jak cukrzyca typu 2 czy choroby układu krążenia. Tematyka ta stanowi także istotną część mojego osiągnięcia naukowego opisanego w niniejszym autoreferacie (**publikacja II**). Jednym z ciekawszych źródeł polifenoli, w szczególności antocyjanin, badanych w ramach tego zagadnienia były owoce jagody kamczackiej (*Lonicera caerulea* L. var. *kamtschatica* Sevast.). Celem doświadczenia było sprawdzenie czy dodatek do diety ekstraktu polifenolowego z owoców jagody kamczackiej może ograniczyć zaburzenia metaboliczne indukowane u szczura dietą wysokofruktozową. Wykazano, że badany ekstrakt jest w stanie ograniczać zaburzenia w gospodarce węglowodanowej i lipidowej ustroju będące podstawowymi czynnikami ryzyka rozwoju cukrzycy i chorób układu krążenia. Badany ekstrakt stymulował także aktywność enzymatyczną (endogenną i bakteryjną) w obrębie przewodu pokarmowego, która wydaje się być ściśle związana z metabolizmem glikozydów polifenolowych. Uzyskane wyniki opublikowano w czasopiśmie *Nutrition* (zał. 3, p. B.1.12). W kolejnym doświadczeniu żywieniowym zbadano wpływ ekstraktów polifenolowych bogatych w elagotaniny i flawan-3-ole, które pozyskiwano z wytloków malinowych i dodawano do diety w różnych ilościach,

na funkcjonowanie przewodu pokarmowego i profil lipidowy krwi szczurów. Wykazano korzystny wpływ badanych ekstraktów na aktywność enzymatyczną mikrobioty jelita ślepego i profil lipidowy krwi szczurów, aczkolwiek zależał on zarówno od dawki, jak i stosunku elagotanin do falawan-3-oli w diecie (wyniki opublikowano – zał. 3, p. B.1.4). W jednym z nowszych doświadczeń przeprowadzonym na szczurach badano właściwości hipoglikemizujące ekstraktów bogatych w elagotaniny o różnym stopniu polimeryzacji z wyciągów truskawkowych. Wyniki wskazały na odmienny mechanizm działania hipoglikemizującego ekstraktu elagotanin monomerycznych, który był bardziej związany z hamowaniem trawienia sacharozy i ewentualnie wchłaniania glukozy, niż ekstraktu elagotanin dimerycznych, który był bardziej związany z hamowaniem trawienia skrobi i ewentualnie wchłaniania glukozy (wyniki opublikowano – zał. 3, p. B.1.2). Badania przeprowadzono w ramach projektu prof. J. Juśkiewicza finansowanego przez Narodowe Centrum Nauki (zał. 4, p. A.1.3), w którym pełniłem funkcję głównego wykonawcy odpowiedzialnego za zaplanowanie i realizację części zadań. Tematyka hipoglikemizujących właściwości polifenoli wybranych owoców jagodowych jest ponadto przedmiotem tegorocznych badań statutowych Zakładu Biologicznych Funkcji Żywności, których jestem kierownikiem (zał. 4, p. A.1.1).

#### Ad IV.

Zagadnienia związane z fizjologicznymi właściwościami błonnika pokarmowego i kompleksów błonnikowo-polifenolowych były przedmiotem współpracy z Zakładem Analizy i Technologii Żywności Politechniki Łódzkiej. Warto w tym miejscu podkreślić, iż w skład mojego osiągnięcia naukowego wchodzi również praca poruszająca tę tematykę (**publikacja I**), która wykonywana była dodatkowo w kooperacji z *Lithuanian University of Health Sciences* (Kowno, Litwa). Zagadnienia związane z fizjologicznymi właściwościami błonnika pokarmowego były również przedmiotem badań statutowych, których byłem kierownikiem (zał. 4, p. A.1.2). W doświadczeniach początkowo skupiono się na porównaniu fizjologicznych właściwości błonnika jabłkowego lub truskawkowego bogatego w polifenole z tym samym błonnikiem, ale pozbawionym większości polifenoli wskutek ekstrakcji rozpuszczalnikami. Wykazano, że suplementacja diety błonnikiem bogatym w polifenole nie zaburza w sposób znaczący procesów fermentacyjnych w końcowym odcinku przewodu pokarmowego szczura, a dodatkowo, w przeciwieństwie do błonnika pozbawionego polifenoli, podnosi status przeciwutleniający organizmu i wpływa korzystnie na metabolizm glukozy (wyniki opublikowano – zał. 3, p. B.1.14 i B.1.16). W kolejnym doświadczeniu

wykazano, że niskopektynowy preparat błonnikowy z wycieków jabłkowych jest w stanie nadal korzystnie modulować funkcjonowanie przewodu pokarmowego i obniżać stężenie glukozy we krwi szczurów, jakkolwiek może on jednocześnie w sposób nieznaczny zaburzać profil cholesterolu we krwi (wyniki opublikowano – zał. 3, p. B.1.9). W jednym z ostatnich doświadczeń, które prowadzono m.in. we współpracy z Zakładem Ekstrakcji Nadkrytycznej Instytutu Nowych Syntez Chemicznych w Puławach, porównywano fizjologiczne właściwości błonnika zawartego w odtłuszczonych nasionach maliny i truskawki. Badane nasiona, obok błonnika, zawierały także pewne ilości polifenoli, głównie elagotanin. Badania wykazały, że stężenie metabolitów elagotanin w treści jelita ślepego szczurów było większe pod wpływem suplementacji diety odtłuszczonymi nasionami truskawki, mimo iż zawierały one mniej elagotanin, aniżeli odtłuszczone nasiona maliny. Błonnik z nasion maliny natomiast był łatwiej fermentowany w jelicie ślepym do SCFA i obniżył stężenie triacylogliceroli we krwi. Wyniki opublikowano w czasopiśmie *Journal of Agricultural and Food Chemistry* (zał. 3, p. B.1.7).

#### Ad V.

Aktywność biologiczna związków fenolowych cykorii była badana we współpracy z Zakładem Analizy i Technologii Żywności Politechniki Łódzkiej. Przedmiotem badań były ekstrakty etanolowe z nasion i wegetatywnych części cykorii podróżnik (*Cichorium intybus* L.), których frakcje polifenolowe składały się głównie z kwasów kawoilochinowych, a które zawierały także niestrawne fruktany o strukturze liniowej. Doświadczenia żywieniowe, w których odgrywałem wiodącą rolę, prowadzono na szczurach z zaburzeniami metabolicznymi indukowanymi dietą, natomiast doświadczenia, za które w mniejszym stopniu byłem odpowiedzialny, prowadzono na szczurach zdrowych żywionych dietami standardowymi. Celem pierwszego z przeprowadzanych doświadczeń była ocena biologicznych właściwości frakcji fenolowej ekstraktów z korzenia, skórki korzenia i liści cykorii u szczurów żywionych dietami wysokofruktozowymi. Wykazano brak znaczącego wpływu związków fenolowych na procesy fermentacyjne w jelicie ślepym oraz wzrost pojemności przeciwutleniającej frakcji lipidowej osocza krwi, wynikający z suplementacji diety ekstraktem ze skórki korzenia i liści cykorii. Uzyskane rezultaty sugerują dodatkową korzyść jaka może wynikać ze spożywania nieoczyszczonych preparatów fruktanowych pozyskiwanych z cykorii (wyniki opublikowano – zał. 3, p. B.1.18). Drugie doświadczenie miało na celu porównanie wpływu ekstraktu z nasion cykorii bogatego w kwasy kawoilochinowe oraz rutyny, glikozydu kwercetyny o dobrze rozpoznanej biodostępności i bioaktywności, na funkcjonowanie przewodu



pokarmowego oraz rozwój zaburzeń metabolicznych indukowanych dietą wysokofruktozową. Zakres korzystnych oddziaływań badanego ekstraktu okazał się być istotnie większy niż rutyny i polegał na poprawie statusu przeciwutleniającego, glikemii oraz wskaźnika aterogenności osocza u szczurów. Wyniki opublikowano w czasopiśmie *Nutrition* (zał. 3, p. B.1.15). W pozostałych doświadczeniach przeprowadzonych na szczurach zdrowych odnotowano podobny zakres oddziaływań polifenoli cykorii, przy czym z jednej strony dochodziło w nich do nieznacznych zaburzeń w obrębie przewodu pokarmowego szczurów, a z drugiej strony odnotowano bardziej wyraźne właściwości hipolipemizujące wybranych preparatów (wyniki opublikowano – zał. 3, p. B.1.19 i B.1.21).

Poza dorobkiem naukowym omówionym powyżej brałem także udział w badaniach wdrożeniowych nad opracowaniem innowacyjnego preparatu o właściwościach obniżających indeks glikemiczny spożywanych posiłków. Projekt, w którym pełniłem funkcję członka zespołu naukowego ze strony Instytutu, był realizowany wraz z firmą specjalizującą się we wprowadzaniu suplementów diety na rynek i uzyskał finansowanie z Narodowego Centrum Badań i Rozwoju (szczegóły w zał. 4, p. A.1.4). W ramach projektu prowadzono doświadczenia, w których n.in. weryfikowano w testach obciążeniowych na szczurach laboratoryjnych hipoglikemizującą aktywność różnorodnych preparatów, w tym preparatów pochodzenia roślinnego. Rezultatem badań jest publikacja, w której wykazano, że za hipoglikemizującą aktywność L-arabinozy w większym stopniu odpowiada jej zdolność do hamowania trawienia skrobi, aniżeli sacharazy, jak to dotychczas sądzono (zał. 3, p. B.1.8). Byłem ponadto głównym wykonawcą niedawno zakończonego projektu finansowanego przez Narodowe Centrum Nauki (szczegóły w zał. 3, p. A.1.5), w którym badano wpływ dekstryn produkowanych ze skrobi ziemniaczanej i kukurydzianej na rozwój bakterii w jelicie dystalnym, mogących odgrywać istotną rolę w powstawaniu otyłości. Badania, w których odpowiadałem za planowanie i realizację doświadczeń żywieniowych na szczurach, prowadzono we współpracy z Instytutem Chemii, Ochrony Środowiska i Biotechnologii Akademii im. Jana Długosza w Częstochowie.

## **5. Analiza bibliometryczna publikacji**

Na mój dotychczasowy dorobek naukowy składają się w sumie 64 prace, w tym 35 oryginalnych pełnotekstowych publikacji (szczegóły w zał. 3, część A i B) i 24 komunikaty konferencyjne (szczegóły w zał. 3, część C) oraz 5 artykułów popularnonaukowych i

autoryzowanych wywiadów prasowych (szczegóły w zał. 4, część H.1). Spośród 35 oryginalnych publikacji naukowych 26 zostało opublikowanych w czasopismach posiadających *impact factor*. Szczegółowe dane liczbowe przedstawiono w tabeli poniżej.

## Liczba opublikowanych prac własnych

	Przed doktoratem	Po doktoracie	Razem
<b>Oryginalne pełnotekstowe publikacje naukowe</b>	<b>9</b>	<b>25</b>	<b>35</b>
Czasopisma posiadające <i>impact factor</i>	3	23	26
Pierwszy autor i/lub autor korespondent	2	16	18
Czasopisma nieposiadające <i>impact factor</i>	6	3	9
Pierwszy autor i/lub autor korespondent	3	3	6
<b>Komunikaty konferencyjne</b>	<b>14</b>	<b>9</b>	<b>24</b>
Krajowe	6	2	8
w tym wygłoszone	4	1	5
Międzynarodowe	8	8	16
w tym wygłoszone	3	2	5
<b>Artykuły popularnonaukowe i autoryzowane wywiady prasowe</b>	<b>-</b>	<b>5</b>	<b>5</b>
<b>Razem</b>	<b>23</b>	<b>40</b>	<b>64</b>

Według listy *Journal Citation Reports* **sumaryczny *impact factor*** oryginalnych publikacji naukowych wynosi **66,166**. Sumaryczny *impact factor* został obliczony zgodnie z rokiem opublikowania poszczególnych prac, za wyjątkiem publikacji z 2016 roku, którym przypisano wskaźnik zeszłoroczny ze względu na brak tegorocznego. Suma punktów za analizowane publikacje według listy MNiSW z dnia 23 grudnia 2015 roku wynosi **876**. Według bazy Web of Science **sumaryczna liczba cytowań** publikacji z pominięciem autocytowań kształtuje się na poziomie **146**, a **wskaźnik Hirscha** wynosi **9**.

Analizy uwzględniają publikacje wchodzące w skład osiągnięcia naukowego przedstawione w rozdziale 2 i zostały przeprowadzone w dniu 9 maja 2016 roku.

Adam Jurek