

## WYNIKI

W większości badanych grup w których zastosowano ksantohumol (w dawce 10 mg/kg m.c. lub 20 mg/kg m.c.) lub TCDD (w dawce 0,5 µg/kg m.c. lub 2 µg/kg m.c.) oraz opisane powyżej substancje w różnych kombinacjach zaobserwowano istotną statystycznie różnicę w stężeniu fosforu, wapnia, magnezu, cynku i żelaza w kości pokrywy czaski oraz kończyny tylnej w porównaniu do grupy kontrolnej.

## WNIOSKI

1. Podawanie przepiórkom japońskim 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-*p*-dioksyny w dawce 0,5 µg/kg m.c. powoduje bardziej dynamiczne zmiany w stężeniu pierwiastków w kości w porównaniu z zastosowaniem wyższej dawki dioksyny. W przypadku większości biopierwiastków (P, Mg, Zn, Fe) dochodzi do gwałtownego spadku ich zawartości z wyjątkiem wapnia, którego stężenie uległo istotnemu wzrostowi. Świadczy to prawdopodobnie o wysokiej wrażliwości tkanki kostnej ptaków na ekspozycję na dioksynę już w dawce 0,5 µg/kg m.c., natomiast dynamiczny wzrost zawartości wapnia może skutkować zaburzeniem prawidłowego stosunku wapnia do fosforu w kryształach hydroksyapatytu i wpływać negatywnie na właściwości mechaniczne kości.
2. W grupie, w której zastosowano ksantohumol w dawce 10 mg/kg m.c., wystąpił istotny statystycznie wzrost stężenia fosforu i żelaza w kości kończyny tylnej oraz wapnia w kościach pokrywy czaszki. Najczęściej zwiększanie dawki ksantohumolu do 20 mg/kg m.c. prowadziło do liniowego spadku zawartości biopierwiastków.
3. Stosowanie u przepiórek japońskich dioksyny i ksantohumolu łącznie w różnych dawkach wpływało na zawartość fosforu, magnezu, cynku i żelaza w materiale badawczym. Przy niskich stężeniach dioksyny (0,5 µg/kg m.c.) ksantohumol w dawce 10 mg/kg m.c. doprowadzał do wzrostu zawartości fosforu oraz cynku w kończynie tylnej przy jednoczesnym spadku stężenia żelaza. W kości pokrywy czaszki w grupach, gdzie wykorzystano opisane substancje w wyżej wymienionych dawkach, dochodziło do spadku stężenia magnezu oraz cynku.
4. Zastosowanie 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-*p*-dioksyny w dawce 0,5 µg/kg m.c. oraz ksantohumolu w dawce 20 mg/kg m.c. spowodowało spadek zawartości magnezu oraz cynku w kościach pokrywy czaszki, natomiast w kończynie tylnej doszło do liniowego wzrostu stężenia cynku przy jednoczesnym spadku zawartości żelaza w badanym materiale.
5. W przypadku stosowania ksantohumolu w dawce 10 mg/kg m.c. i 20 mg/kg m.c. wraz z dioksyną (2 µg/kg m.c.) dochodziło do spadku zawartości większości substancji mineralnych (magnezu, cynku, żelaza), jednak proces ten miał znacznie mniej dynamiczny charakter niż w grupie, w której zastosowano wyłącznie dawkę dioksyny 2 µg/kg m.c. Może to świadczyć o osteoprotekcyjnym działaniu ksantohumolu, co pozwala na rozważenie wykorzystania tej substancji jako suplementu ograniczającego postęp osteoporotycznych zmian w kości, które są potęgowane działaniem dioksyn szeroko rozprzestrzenionych w środowisku. Umożliwi to uzyskanie bardziej przewidywalnych wyników leczenia implantologicznego, periodontologicznego oraz protetycznego poprzez ograniczenie występowania stomatologicznych powikłań osteoporozy.



# UNIwersYTET MEDYCZNY IM. PIASTÓW ŚLĄSKICH WE WROCLAWIU

**lek. dent. Aleksandra Calkosińska**

Katedra i Zakład Chirurgii Stomatologicznej  
uczestnik studiów doktoranckich

**Ocena wpływu ksantohumolu na efekty biologiczne wywołane działaniem tetrachlorodibenzo-*p*-dioksyny (TCDD).**  
Rozprawa na stopień doktora nauk medycznych

**Promotor:**

**prof. dr hab. Marzena Dominiak**

**Promotor pomocniczy:**

**dr n. med. Maciej Dobrzyński**

**Recenzenci:**

**prof. dr hab. Krzysztof A. Sobiech**

**dr hab. inż. Mariusz Korczyński, prof. nadzw.**

Wrocław, 2019

## ŻYCIORYS:

**Data i miejsce urodzenia:** 20.04.1992 r., Wrocław

### Wykształcenie:

- od 2016            stacjonarne studia doktoranckie na Uniwersytecie Medycznym im. Piastów Śląskich we Wrocławiu, Katedra i Zakład Chirurgii Stomatologicznej
- 2011- 2016        Kierunek Lekarsko-Dentystyczny, Wydział Lekarsko-Stomatologiczny, Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu
- IX 2014 r. -VI 2015 r. studia na Università degli Studi di Perugia we Włoszech w ramach programu ERASMUS+
  - VII-IX 2016 r. trzymiesięczne praktyki zawodowe na Università degli Studi di Palermo we Włoszech w ramach programu ERASMUS+
  - członkostwo w Polskim Towarzystwie Studentów Stomatologii Liceum Ogólnokształcące nr VII im. Krzysztofa Kamila Baczyńskiego we Wrocławiu, klasa o profilu biologiczno-chemicznym
- 2008-2011

### Przebieg pracy zawodowej:

- od XII 2017        Gabinet Stomatologiczny Anna Tokarczyk, Strzelin
- od X 2017            Klinika Stomatologiczna Medenti, Kąty Wrocławskie
- 2016-2017         staż podyplomowy w NZOZ MEDCOM, Wojkowice.

### Dorobek naukowy:

liczba opublikowanych prac: 3 (suma Pkt. MNiSW/KBN: 35.0, IF: 2,955 )  
liczba doniesień zjazdowych: 8

## STRESZCZENIE

### WSTĘP

Badania zostały podjęte w celu określenia wpływu ksantohumolu na efekty biologiczne wywołane działaniem tetrachlorodibenzo-*p*-dioksyny (TCDD). Dioksyny to substancje występujące w środowisku w znikomym małych ilościach, powstające jako produkty uboczne w trakcie procesów przemysłowych. Do najbardziej znanych dioksyn należy 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-*p*-dioksyna (TCDD), która jest jedną z najsilniej działających trucizn. Ekspozycja na działanie dioksyn powoduje u człowieka wystąpienie licznych zaburzeń wielonarządowych oraz efekty karcinogenne oraz teratogenne.

W przeprowadzonym doświadczeniu określono wpływ ksantohumolu (XN) na organizm poddany ekspozycji na dioksyny.

Ksantohumol to bioaktywna substancja pozyskiwana z żeńskich kwiatostanów chmielu (*Humulus lupulus L.*) wykazująca liczne aktywności biologiczne. Na podstawie dowodów potwierdzających przeciwzapalne oraz antyoksydacyjne działanie ksantohumolu można przypuszczać, że substancja ta stymuluje gojenie tkanki kostnej oraz wykazuje względem niej działanie ochronne w odpowiedzi na uszkodzenie chemiczne związane z zatruciem dioksynami, które może potęgować nieprawidłowości tkanki kostnej wywołane m.i. osteoporozą.

### CELE BADAWCZE

1. Określenie bezpośredniego wpływu TCDD w zależności od stężenia na skład mineralny kości pokrywy czaszki oraz kończyny tylnej badanych przepiórek japońskich.
2. Określenie wpływu ksantohumolu oraz wielkości jego dawki na skład mineralny pokrywy czaszki oraz kończyny tylnej badanych przepiórek japońskich.
3. Określenie zawartości wapnia, fosforu, magnezu, cynku i żelaza w kości pokrywy czaszki i kończyny tylnej w celu oceny efektywności procesów mineralizacji u przepiórek japońskich poddanych działaniu TCDD oraz ksantohumolu.
4. Określenie możliwości zastosowania ksantohumolu w celu redukcji potencjalnych zmian w składzie mineralnym pokrywy czaszki i kończyny tylnej związanych z zastosowaniem dioksyn u badanych przepiórek japońskich.

### MATERIAŁ I METODY

Doświadczenie zostało przeprowadzone na przepiórkach japońskich (*Coturnix japonica*) płci żeńskiej. Ptaki zostały wybrane jako model doświadczalny ze względu na swoją znaczącą wrażliwość na dioksyny w porównaniu do pozostałych gatunków zwierząt doświadczalnych. Zwierzęta zostały losowo przydzielone do dziewięciu grup po 7 osobników: grupa I (kontrolna), grupa II (ksantohumol, 10 mg/kg m.c. i.m.), grupa III (ksantohumol, 20 mg/kg m.c. i.m.), grupa IV (TCDD, 0,5µg/kg m.c. i.m.), grupa V (TCDD, 0,5 µg/kg m.c. i.m. oraz ksantohumol, 10 mg/kg m.c. i.m.), grupa VI (TCDD, 0,5 µg/kg m.c. i.m. oraz ksantohumol 20 mg/kg m.c. i.m.), grupa VII (TCDD, 2 µg/kg m.c. i.m.), grupa VIII (TCDD, 2 µg/kg m.c. i.m. oraz ksantohumol, 10 mg/kg m.c. i.m.) oraz grupa IX (TCDD, 2 µg/kg m.c. i.m. oraz ksantohumol, 20 mg/kg m.c. i.m.) Doświadczenie trwało 21 dni. Pierwszego dnia eksperymentu został podany domięśniowo TCDD natomiast ksantohumol został podany ptakom w iniekcji domięśniowej pierwszego, siódmego, oraz czternastego dnia eksperymentu. Po dwudziestu jeden dniach od momentu rozpoczęcia eksperymentu przepiórki zostały poddane eutanazji a następnie został pobrany materiał badawczy w postaci kości pokrywy czaszki oraz kończyny tylnej. W pobranych próbkach została przeprowadzona ocena zawartości wapnia, fosforu, magnezu, żelaza i cynku.