

## OCENA

**dorobku naukowego, dydaktycznego i organizacyjnego oraz osiągnięcia naukowego dra n. med. Macieja Dobrzyńskiego, adiunkta w Katedrze i Zakładzie Stomatologii Zachowawczej i Dziecięcej Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu. pt. „Badania struktury tkanek zmineralizowanych po stosowaniu wybranych środków farmakologicznych w bezpośrednim i pośrednim zwierzęcym modelu intoksykacji 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioksyną (TCDD)”, uzasadniającego postępowanie w przewodzie habilitacyjnym.**

Dr n. med. Maciej DOBRZYŃSKI ur. 4 grudnia 1979 r. we Wrocławiu ukończył studia w roku 2004 na Wydziale Lekarsko-Stomatologicznym Akademii Medycznej im. Piastów Śląskich we Wrocławiu. Stopień doktora nauk medycznych w zakresie medycyny uzyskał na podstawie rozprawy doktorskiej pt. „Wpływ tokoferolu i kwasu acetylosalicylowego na strukturę narządu zębowego u potomstwa samic szczurów poddanych działaniu 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioksyny (TCDD)” w zakresie medycyny, specjalności: stomatologia, medycyna zdrowia środowiskowego, nadany uchwałą Rady Wydziału Nauk o Zdrowiu Uniwersytetu Medycznego Piastów Śląskich we Wrocławiu w dniu 18 grudnia 2012 r. Natomiast tytuł specjalisty stomatologii zachowawczej z endodoneją uzyskał w 2010 r. Obecnie jest zatrudniony na stanowisku adiunkta w Katedrze i Zakładzie Stomatologii Zachowawczej i Dziecięcej Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu. Od 2016 r. pełni funkcję Prezesa Oddziału Dolnośląskiego Polskiego Towarzystwa Stomatologicznego. Dr n. med. Maciej Dobrzyński jest specjalistą w zakresie stomatologii zachowawczej z endodoneją, stomatologii doświadczalnej i medycyny zdrowia środowiskowego. W 2016 r. uzyskał tytuł specjalisty w zakresie ortodoncji w Centrum Egzaminów Medycznych w Łodzi. W 2014 r., po obronie pracy doktorskiej, uzyskaniu tytułu specjalisty w zakresie stomatologii zachowawczej z endodoneją oraz wzięciu udziału w postępowaniu konkursowym, dr n. med. Maciej Dobrzyński został zatrudniony na stanowisku adiunkta w Katedrze i Zakładzie Stomatologii Zachowawczej i Dziecięcej Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu. W latach 2016-2018, po uzyskaniu tytułu specjalisty w zakresie ortodoncji, był zatrudniony na stanowisku starszego wykładowcy w Instytucie Zdrowia Państwowej Wyższej Szkoły Zawodowej im. Angelusa

Silesiusa w Wałbrzychu. W ramach pracy akademickiej zajmuje się działalnością naukowo-badawczą oraz dydaktyczną.

Osiągnięcie naukowe pt. „*Badania struktury tkanek zmineralizowanych po stosowaniu wybranych środków farmakologicznych w bezpośrednim i pośrednim zwierzęcym modelu intoksykacji 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioksyną (TCDD)*” obejmuje wyniki badań, opublikowanych w pięciu oryginalnych pracach, których pierwszym i głównym autorem jest dr n. med. Maciej Dobrzyński.

Poddana badaniom 2,3,7,8- tetrachlorodibenzo-p-dioksyna (TCDD), których wyniki przedstawione zostały w pięciu publikacjach, prezentujących osiągnięcie naukowe dr n. med. Macieja Dobrzyńskiego, należy do grupy związków uznanych za najbardziej toksyczne dla organizmu ludzkiego ze względu na trwałość oraz oporność na degradację. Dioksyny nie były i nie są celowo produkowane i nie uzyskały dotychczas praktycznego zastosowania. Bezpośrednim i największym źródłem tych związków są procesy spalania substancji organicznych, a w tym tworzyw sztucznych, zawierających w składzie chlor. Największa ilość dioksyn uwalniana jest do środowiska w procesach spalania odpadów przemysłowych, komunalnych i medycznych. Dioksyny są też produktami ubocznymi wielu procesów chemicznych, jak np. podczas wybielania pulpy celulozowej i produkcji pestycydów.

Badania wykazują, że dużym źródłem emisji tych substancji do środowiska są również pożary lasów. Dioksyny dostają się do organizmu człowieka głównie, bo aż w 90%, z pokarmem, a w mniejszym stopniu absorbowane są w płucach (8%) i przez skórę (2%). W organizmie są częściowo metabolizowane i wydalane, a czas ich połowicznego rozpadu i eliminacji z organizmu człowieka jest bardzo długi, bo wynosi od 7 do 11 lat. Część wchłoniętych dioksyn jest kumulowana w tkance tłuszczowej z powodu ich lipofilnej właściwości. Wyniki licznych badań dowodzą, że dioksyny środowiskowe wpływają szkodliwie na liczne procesy zachodzące w organizmach ludzi i zwierząt w wyniku oddziaływania na receptory węglowodorów aryłowych (*aryl hydrocarbon receptor-AhR*), a także ich powinowactwo do receptorów estrogenowych i steroidowych oraz hormonów tarczycowych. Krótkotrwałe działanie dioksyn objawia się zmianami skórnymi w postaci trądziku chlorowego (*chloracne*). Natomiast chroniczne działanie dioksyn powoduje zaburzenia czynności układu rozrodczego, immunologicznego, nerwowego, regulacji hormonalnych, a także układu kostnego i zębów. Szczególnie szkodliwe oddziaływanie toksyczne wykazują dioksyny w odniesieniu do procesów rozwoju, różnicowania

i formowania struktur i funkcji narządowych w okresie ciąży, a więc w czasie embriogenezy i życia prenatalnego, a w tym i w osteo- i odontogenezie. Należy podkreślić, iż procesy osteo- i odontogenezy, charakteryzują się pewną ciągłością rozwojową, o różnej wprawdzie intensywności, ale nieprzerwanie, w czasie neo- i postnatalnym, kolejnym etapie dzieciństwa i adolescencji. Należy także dodać, iż utrzymanie homeostazy tkanek zmineralizowanych w czasie dorosłości i procesie starzenia się, pozostaje w zależności, nie tylko od charakterystycznych dla wieku mechanizmów hormonalnych regulacji i wpływu szerzej interpretowanego środowiska, wraz z jakością diety i jej obciążeniem ksenobiotycznym, lecz jest powiązane z tzw. czasowym otwieraniem okien wrażliwości na działanie ksenobiotyków w okresie prenatalnym. W czasie naturalnego procesu otwierania takich okien stopień uszkodzeń funkcji i struktur komórkowych oraz narządowych, a także i subkomórkowych oraz molekularnych jest największy i może mieć cechy trwałości, z powolną lub nawet niemożliwą ich eliminacją. Czas prenatalny został uznany za wysoce wrażliwy na szkodliwe działanie 2,3,7,8- tetrachlorodibenzo-*p*-dioksyny (TCDD) i jej pochodnych u ludzi i zwierząt. Zatem nawet krótkotrwała ekspozycja na dioksynę w czasie otwarcia okna wrażliwości, może wywołać patologiczne efekty o trwałej ich obecności w życiu postnatalnym i dorosłości.

Koniecznym jest podkreślenie również, iż zapewnienie optymalnych warunków rozwoju w czasie dynamicznych i najbardziej wrażliwych etapów rozwoju prenatalnego i formowania narządów i tkanek zmineralizowanych, wpływa na procesy formowania kontynuowane w dzieciństwie i adolescencji. Zapewnienie dlatego utrzymania homeostazy w rozwoju wszystkich narządów i układów, a w tym i tkanek zmineralizowanych na każdym etapie rozwoju, chroni je przed patologią i schorzeniami o wzrastającej częstości we współczesnych społeczeństwach. Dodać należy, iż w 1997 roku dioksyny zostały uznane przez Międzynarodową Agencję Badań nad Nowotworami za substancje rakotwórcze i zaliczone do grupy A, o najwyższym stopniu szkodliwości, potwierdzonej w badaniach na zwierzętach. Skutki rakotwórcze dioksyn są groźniejsze niż pierwotnie przypuszczano, a dioksynie przypisano obecnie „rakotwórcze zagrożenie dla ludzkości”. Należy nadmienić, iż 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-*p*-dioksyna (TCDD), a w uproszczonej i potocznej formie dioksyna, reprezentuje 75 pochodnych typów kongenerowych z grupy polichlorowanych dibenzo-*p*-dioksyn (PCDDs). Charakteryzuje się ona najwyższą toksycznością wśród pozostałych pochodnych i została uznana przez WHO za wzorzec toksyczności (*Toxic Equivalency Factor for dioxin and dioxin-like compounds*).

Już na wstępie oceny osiągnięcia naukowego dr n. med. Macieja Dobrzyńskiego należy podkreślić wczesne, bo bezpośrednio po ukończeniu studiów, ukierunkowanie zainteresowania badawczego na działanie dioksyn, indukujące procesy zapalne i zmiany w rozwojowej glikacji struktury zębów, zmiany w koncentracji niektórych pierwiastków w zarodkach kurzych oraz zmiany ekspresji białek receptorów węglowodorów aromatycznych AhR (*aryl hydrocarbon receptors-AhR*) i cyklooksygenazy-2 (COX-2) w czasie przedwykluciowym u kurcząt. Wczesne zainteresowanie dioksynami i intensywne zaangażowanie badawcze sprawiło podejmowanie podejść doświadczalnych o dużej ważności poznawczej i praktycznej, które zostały zaprezentowane najpierw w pracy doktorskiej, a następnie w kolejnych pracach, do których należy cykl pięciu prac, prezentujących treści osiągnięcia naukowego, które ukierunkowane zostały na mało poznany dotychczas wpływ dioksynowej intoksykacji bezpośredniej i pośredniej w czasie najwyższej wrażliwości (sensytywności) struktur i funkcji tkanek i narządów rozwijających się dynamicznie organizmów.

Cykl pięciu opublikowanych prac naukowo-badawczych, przedstawiający osiągnięcie naukowe dr n. med. Macieja Dobrzyńskiego, będącego głównym ich współwykonawcą, przy udziale wynoszącym od 69 do 85% (średnio 77%), obejmuje wyniki badań wpływu 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-*p*-dioksyny (TCDD) na tkanki zmineralizowane, jakimi są kości i zęby. Dwa metodyczno-badawcze modele zostały zastosowaniu w całym cyklu tych badań, polegające na bezpośredniej i pośredniej intoksykacji połączonej z równoczesnym działaniem środków farmakologicznych o ochronnym i prewencyjnym przeciwdziałaniu toksycznym efektem dioksyny. W ujęciu chronologicznym, jako pierwsza opublikowana została praca w języku polskim, zaś pozostałe cztery w języku angielskim.

#### **Praca 1.**

**Maciej Dobrzyński**, Mariusz Korczyński, Katarzyna Herman, Ireneusz Calkosiński.: *„Ocena protekcyjnego wpływu różnych dawek alfa-tokoferolu na poziom wapnia i magnezu w tkance kostnej szczurów poddanych działaniu 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-*p*-dioksyny.”*

Przem. Chem. 2016 T.95 nr 9; s.1793-1796.

Najważniejszym stwierdzeniem badań w powyższej pracy było wykazanie transgeneracyjnego działania ochronnego alfa-tokoferolu, podawanego samicom, a przyszłym matkom, intoksykowanym przez 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-*p*-dioksynę (TCDD) na

homeostatyczny mechanizm utrzymania zawartości magnezu i wapnia w tkance kostnej sklepienia czaszki u szczurów, będących potomstwem urodzonym przez intoksykowane uprzednio matki. Maksymalne dawki alfa-tokoferolu, wynoszące 420 mg/kg m.c. podawane przez czas trzech tygodni, skutecznie hamowały podioksynowy spadek zawartości magnezu w sklepieniu czaszki potomstwa pierwszej generacji w porównaniu z wartościami u szczurów kontrolnych. Wyniki powyższej pracy dokumentują mało poznane, a ważne poznawczo i praktycznie zjawisko i proces transgeneracyjnego przekazu możliwości przeciwdziałania i ochrony potomstwa, przed negatywnym wpływem dioksyny, indukowanym w organizmie przyszłych matek i rodziców i stanowią oryginalne osiągnięcie naukowe głównego autora i współwykonawców badań przedstawionych w powyższej publikacji.

## **Praca 2.**

**Maciej Dobrzyński**, Celina Pezowicz, Magdalena Tomanik, Piotr Kuroпка, Krzysztof Dudek, Katarzyna Fita, Marzena Styczyńska, Rafał J. Wigłusz.: *“Modulating effect of selected pharmaceuticals on bone in female rats exposed to 2,3,7,8- tetrachlorodibenzo-*p*-dioxin (TCDD).”*

RSC Adv. 2018 Vol.8 no.48; s.27537-27545.

Założenia i cele badań powyższej pracy realizowano w układzie doświadczalnym bezpośredniego działania 2,3,7,8- tetrachlorodibenzo-*p*-dioksyny (TCDD) na organizm szczurów laboratoryjnych, a ukierunkowanych na poznanie i ocenę wpływu stosowania alfa-tokoferolu, kwasu acetylosalicylowego, deksametazonu oraz levamizolu na cechy mechanicznej wytrzymałości i sprężystości kości, ich gęstość mineralną, zawartość składników mineralnych oraz strukturę histologiczną. Badania przeprowadzono w układzie 6 grup szczurów doświadczalnych i jednej grupy kontrolnej. Wyniki badań dowiodły, iż TCDD zmienia histologiczne cechy strukturalne i mechaniczne kości oraz doprowadza do zaburzeń procesu mineralizacji, modelowania i formowania prawidłowej struktury kości. Poznanie korzystnego wpływu farmakologicznej ingerencji przeciwzapalnej i immunomodulacyjnej stymulacji, jako skutecznych sposobów ograniczających aktywność osteoklastów i hamowanie stymulacji procesu zapalnego z następowym hamowaniem demineralizacji tkanki kostnej przez TCDD stanowi poznawczy i terapeutyczny walor badawczy i osiągnięcie naukowe autorów publikacji.

### **Praca 3.**

**Maciej Dobrzyński**, Piotr Kuropka, Małgorzata Tarnowska, Marzena Styczyńska, Krzysztof Dudek, Anna Leśków, Sara Targońska, Rafał J. Wigłusz.: *The protective effect of  $\alpha$ -tocopherol on the content of selected elements in the calvaria for exposed hens to TCDD in the early embryonic period.*

Biol. Trace Elem. Res. 2018 Nov 21.

W powyższej pracy zastosowano metodyczne podejście bezpośredniego działania TCDD w okresie rozwoju przedwykluciowego (embrionalnego) kurcząt na zawartość w tkance kostnej sklepienia czaszki Ca, Mg, Zn, Fe, Cu i Mn w uwarunkowaniu od działania alfa-tokoferolu, jako związku chroniącego osteogenezę przed szkodliwym działaniem dioksyny. Rezultaty badania wykazały, iż alfa-tokoferol zapewniał, w warunkach obciążenia TCDD, utrzymanie homeostatycznych zawartości wapnia, magnezu i manganu w sklepieniu czaszki stwierdzone w piątym dniu życia powykluciwego piskląt, przy równoczesnym wzroście koncentracji cynku w badanej tkance kostnej. Wyniki tych badań należy uznać za oryginalne osiągnięcie poznawcze, a także metodyczne, które wskazuje drogę do stosowania powyższej metody w ocenie transgeneracyjnego i epigenetycznego mechanizmu działania dioksany.

### **Praca 4.**

**Maciej Dobrzyński**, Piotr Kuropka, Anna Leśków, Katarzyna Herman, Małgorzata Tarnowska, Rafał J. Wigłusz.: *“Co-expression of the aryl hydrocarbon receptor and estrogen receptor in the developing teeth of rat offspring after rat mothers’ exposure to 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-*p*-dioxin and the protective action of  $\alpha$ -tocopherol and acetylsalicylic acid.”*

Adv. Clin. Exp. Med. 2019 Jan 24.

Osiągnięciem badań przedstawionych w powyższej pracy było wykazanie roli transgeneracyjnego przekazu ochronnego działania alfa-tokoferolu i kwasu acetylosalicylowego, podawanego samicom-matkom intoksykowanym 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-*p*-dioxyną (TCDD) na ekspresję receptorów AhR (aryl hydrocarbon receptor) i ER (estrogen receptor), warunkujących ograniczenie negatywnych efektów działania dioksyny (TCDD) w rozwijających się zębach potomstwa w okresie neonatalnym.

Obydwa typy receptorów pełnią regulacyjne funkcje w proliferacji, różnicowaniu i apoptozie odontoblastów, ameloblastów, osteoblastów i osteoklastów, jak również i w procesie metabolicznej detoksyfikacji TCDD. Zwiększona ekspresja białka receptorów węglowodorów arylowych (AhR) i receptorów estrogenowych (ER) wykazana w odontoblastach i ameloblastach rosnących zębów u potomstwa, którego matki chronione były podawaniem alfa-tokoferolu i kwasu acetylosalicylowego, powiązana była z dwukrotnie większą syntezą zębiny i szkliwa oraz wyższym stopniem dojrzałości strukturalnej zębów. 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-*p*-dioksyna (TCDD), podawana przyszłym matkom, hamuje prenatalny rozwój i formowanie receptorów węglowodorów arylowych (AhR) i receptorów estrogenowych (ER) u ich potomstwa oraz moduluje ekspresję genów, zależnych od estrogenów, determinując hamowanie proliferacji i dojrzewanie odontoblastów i ameloblastów u potomstwa w pierwszym pokoleniu.

Podawanie więc przyszłym matkom alfa-tokoferolu i kwasu acetylosalicylowego narażonych na działanie 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-*p*-dioksyny (TCDD), chroni potomstwo pierwszego pokolenia przed transgeneracyjnym przekazem negatywnego efektu jej działania na rozwój i formowanie struktury zębów w okresie prenatalnym. Należy dodać, iż hamowanie negatywnego przekazu działania TCDD, to też przekaz transgeneracyjny pozytywnego efektu działania ochronnego alfa-tokoferolu i kwasu acetylosalicylowego na rozwój i formowanie struktur zębów w okresie prenatalnym. Wyniki powyższych badań są spójne z efektami przekazu ochronnego działania alfa-tokoferolu w odniesieniu do wapnia i magnezu w tkance zmineralizowanej w pracy 1. i stanowią ważne i oryginalne osiągnięcie naukowe autorów pracy.

#### **Praca 5.**

**Maciej Dobrzyński**, Piotr Kuropka, Małgorzata Tarnowska, Krzysztof Dudek, Marzena Styczyńska, Anna Leśków, Sara Targońska, Rafał J. Wiglusz.: *“Indirect study of the effect of  $\alpha$ -tocopherol and acetylsalicylic acid on the mineral composition of bone tissue in the offspring of female rats treated with 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-*p*-dioxin: long-term observations.”*

RSC Adv. 2019 Vol.9 no.14; s.8016-8024.

W badaniach przeprowadzonych na szczurach laboratoryjnych, prezentowanych w powyższej pracy, zastosowano model pośredniej intoksykacji TCDD, wraz

z równoczesnym połączeniem wpływu alfa-tokoferolu i kwasu acetylosalicylowego w ocenie ich długotrwałego wpływu na procesy mineralizacji i formowania struktury i zawartości głównych składników mineralnych (Ca i Mg) i pierwiastków śladowych (Fe, Zn) w tkance kostnej sklepienia czaszki u potomstwa pierwszej generacji. Efekty negatywnego działania na zawartość Ca, w warunkach wyłącznego działania TCDD, a więc bez stosowania alfa-tokoferolu, lub kwasu acetylosalicylowego, trwały przez wiele tygodni. Obserwowano również zaburzoną regulację kilkutygodniową w zawartość Mg. Podawany natomiast przez 21 dni alfa-tokoferol samicom, przyszłym matkom, bezpośrednio po intoksykacji TCDD, normalizował procesy formowania i resorpcji składników mineralnych tkanki kostnej, zbliżając je do poziomu homeostazy fizjologicznej. Pozytywne efekty działania kwasu acetylosalicylowego, podawanego podobnie intoksykowanym samicom, ujawniały się głównie w hamowaniu resorpcji tkanki kostnej z towarzyszącym wzrostem zawartości składników mineralnych. Przedłużone trwanie, do kilku tygodni, negatywnych efektów działania TCDD na procesy rozwoju, formowanie i mineralizację tkanki kostnej u potomstwa matek intoksykowanych działaniem TCDD wskazują na konieczność kontynuowania badań, w podobnych podejściach metodycznych u innych gatunków zwierząt, w celu wyjaśnienia etapów przekazu i mechanizmów warunkujących długo trwające działania transgeneracyjne TCDD, zarówno u szczurów, jak też i innych gatunków zwierząt i u ludzi. Wyniki powyższych badań stwierdzające istnienie takich procesów przekazu ochronnego działania alfa-tokoferolu i kwasu acetylosalicylowego stanowią oryginalne osiągnięcie poznawcze i dowodzą konieczności podejmowania nowych badań poszerzających i pogłębiających wiedzę w tej dziedzinie. Dlatego należy podkreślić, iż osiągnięcie naukowe dr n. med. Macieja Dobrzyńskiego prezentowane wynikami tej pracy jest ważnym praktycznie osiągnięciem tych badań, gdyż poznanie ochronnego działania alfa-tokoferolu i kwasu acetylosalicylowego w odniesieniu do toksycznego działania transgeneracyjnego 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-*p*-dioksyny (TCDD), pokazuje nie tylko możliwości prewencyjnego i terapeutycznego postępowania, ale wskazuje także kierunki dalszych badań, co należy uznać dodatkowo za naukowy walor tej pracy dr. n. med. Macieja Dobrzyńskiego.

W podsumowaniu oceny pięciu prac badawczych przedstawiających treści osiągnięcia naukowego dr n. med. Macieja Dobrzyńskiego podkreślić należy nowatorskie cechy formowania celów i zastosowanych metod badań oraz uzyskanych wyników o ważnych wartościach poznawczych i aplikacyjnych, zarówno w dziedzinie medycyny, a w tym



w szczególności, w stomatologii rozwojowej i powiązaniu ich z działaniem środowiskowego zagrożenia przez dioksyny. Sprzężenie natomiast tych badań z głównym motywem ich podjęcia, wynikającym z zagrożenia środowiskowego, poszerza wiedzę nie tylko w zakresie stomatologii środowiskowej, do której całość tych prac się odnosi, lecz uzasadnia kontynuację badań wpływu szerzej rozumianego środowiska na procesy rozwoju i formowanie funkcji i struktur w okresie prenatalnym, a także i w kolejnych etapach życia w ujęciu przekazu i poznawania działania mechanizmów transgeneracyjnych. Wyniki cyklu badań tworzących treści osiągnięcia naukowego dr n. med. Macieja Dobrzyńskiego wpisują się w nowatorskie współcześnie badania epigenetyczne toksycznego działania dioksan i przekazu transgeneracyjnego (międzypokoleniowego) szkodliwości ksenobiotyków, a w tym i dioksyny na potomstwo, co dodaje im dodatkową wartość nowatorskiego ukierunkowania koncepcyjnego tych badań.

Podkreślić należy w podsumowaniu całości prac osiągnięcia naukowego, motywy poznawcze, ukierunkowane na bezpośredni i pośredni, a więc transgeneracyjny efekt i przekazu toksycznego działania 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-*p*-dioksyny (TCDD) na osteo- i odontogenezę, z farmakologicznym przeciwdziałaniem ochronnym w obydwu zróżnicowanych metodycznie układach eksperymentalnych. Skuteczność przeciwdziałania zastosowanego alfa-tokoferolu i kwasu acetylosalicylowego toksycznym wpływom 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-*p*-dioksyny (TCDD) na tkanki zmineralizowane w bezpośrednim i pośrednim układzie metodycznym, czyli także w transgeneracyjnym działaniu, należy uznać za podwójne osiągnięcie: poznawcze poprzez -wykazanie efektów tych działań, jak też aplikacyjne poprzez możliwość praktycznego wykorzystania wyników badań w działaniach prewencyjnych i terapeutycznych. Udział dr n. med. Macieja Dobrzyńskiego w badaniach stanowiących treści cyklu pięciu prac był niewątpliwie główny, ale także kierowniczy i inspirujący te badania, co uzasadnia w pełni przypisanie osiągnięcia naukowego, głównemu autorowi tych prac, a więc dr. n. med. Maciejowi Dobrzyńskiemu.

Wartość naukowa cyklu pięciu prac dr n. med. Macieja Dobrzyńskiego, z których cztery opublikowane zostały w j. angielskim, w czasopismach o wysokim uznaniu międzynarodowym (The Royal Society of Chemistry, Biological Trace Element Research i Adv. Clin. Exp. Med.) uzasadnia dodatkowo przyznanie im cech osiągnięcia, gdyż były one poddane ocenom redakcyjnym i kryteriom wymagań, spełniających warunki poprawności merytorycznej, metodycznej i wartości poznawczej.

Uwzględniając obowiązujące „Kwalifikacyjne kryteria habilitacyjne” o treściach merytorycznych i formalnych, które warunkują inicjację postępowania habilitacyjnego na Wydziale Lekarsko-Stomatologicznym UMW zgodnie z uchwałą RW nr 31/12/2017 z dnia 15 grudnia 2017 roku”, to wszystkie w liczbie dziewięciu, spełniane są przez dr. n. med. Macieja Dobrzyńskiego, w wymiarze przekraczającym limity o wielkości od ponad dwukrotnie wyższych w trzech kryteriach, do ponad czterokrotnie w dwu i od 30% do 70% wyższych w pozostałych kryteriach.

Poza cyklem 5 publikacji wchodzących w osiągnięcie naukowe, dorobek naukowy dr n. med. Macieja Dobrzyńskiego obejmuje prace, których tematyka odzwierciedla zainteresowania z zakresu patofizjologii, stomatologii doświadczalnej i klinicznej, a także historii stomatologii.

Ze względu na tematykę szerzej obejmującą badania dioksyn, należą do nich prace uzupełniające cykl publikacji stanowiących osiągnięcie naukowe, a ukierunkowane zostały na wielonarządowe działanie dioksyn, ze szczególnym uwzględnieniem zmian w uzębieniu oraz indukcji procesów zapalnych i ocenie receptorów węglowodorów arylowych (*aryl hydrocarbon receptor-AhR*) i cyklooksygenazy (COX) oraz mikrostruktury hepatocytów.

Kolejnym obszarem badań jest tematyka powiązana z materiałami kompozytowymi i stopami tytanu oraz biomateriałami stosowanymi w implantologii stomatologicznej i medycynie restrukturyzacyjnej kości twarzoczaszki.

Zainteresowania naukowo-badawcze dr n. med. Macieja Dobrzyńskiego obejmują również stosowanie nowych technik i technologii przydatnych w stomatologii i medycynie, a wyrażających się stosowaniem termograficznej i termowizyjnej diagnostyki i terapii stomatologicznej, jak również magnetoterapii i terapii fotodynamicznej.

Historia uniwersyteckiej stomatologii we Wrocławiu ze szczególnym uwzględnieniem działalności naukowo-badawczej i organizacyjnej Wrocławskiej Stomatologii stała się również obszarem zainteresowania badawczego dr n. med. Macieja Dobrzyńskiego w zakresie dokumentowania osiągnięć naukowych, dydaktycznych i organizacyjnych twórców powojennej wrocławskiej szkoły stomatologii.

W podsumowaniu działań naukowo-badawczych dr n. med. Macieja Dobrzyńskiego, obejmujących osiągnięcie naukowe, wykazane w treściach pięciu prac eksperymentalnych, a także w pracach należących do całości dorobku naukowego, podkreślić należy oryginalność koncepcyjnych podejść badawczych, ważność poznawczą wyników oraz powiązanie ich

z wartością praktycznego wykorzystania zarówno w stomatologii, jak i szerzej pojętej medycynie i ochronie zdrowia ludzi i zwierząt.

W ocenie działalności dydaktycznej dr n. med. Macieja Dobrzyńskiego, jako nauczyciela akademickiego, a także współpracy z instytucjami, organizacjami i towarzystwami naukowymi, oraz działalnością popularyzującą wiedzę naukową, widać wyróżniające się zaangażowanie i skuteczną aktywność, wykraczającą poza obserwowaną w środowiskach akademickich. Do tej działalności należą zajęcia przedkliniczne i kliniczne oraz seminaryjne z zakresu stomatologii zachowawczej z endodoncją oraz stomatologii dziecięcej i technik ortodontycznych, a także propedeutyki ortodoncji dla studentów polskojęzycznych i anglojęzycznych kilku lat studiów na kierunku lekarsko-dentystycznym. Także prowadzenie praktycznych egzaminów dyplomowych z zakresu stomatologii zachowawczej z endodoncją oraz praktycznych egzaminów z zakresu ergonomii w ramach przedmiotu stomatologia przedkliniczna należą do obowiązków akademickiej działalności dr n. med. Macieja Dobrzyńskiego.

Dr n. med. Maciej Dobrzyński jest promotorem pomocniczym ośmiu prac doktorskich oraz współzałożycielem i opiekunem Studenckiego Koła Naukowego Stomatologii Eksperymentalnej i Badania Biomateriałów (K 145), działającym przy Zakładzie Chirurgii Eksperymentalnej i Badania Biomateriałów UMW.

Wyróżniająca się działalność naukowo-badawcza dr n. med. Macieja Dobrzyńskiego w latach 2014 -2018, oceniona została pozytywnie przez władze Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich, czterema nagrodami i Srebrną Odznaką Honorową, za cykle publikacji nad działaniem dioksyny oraz za ważne i twórcze osiągnięcia w pracy naukowej i dydaktycznej.

Całkowity dorobek naukowy dr n. med. Macieja Dobrzyńskiego stanowi 125 artykułów pełno tekstowych oraz 13 rozdziałów w monografiach o łącznej punktacji: **IF: 60,614; MNiSW/KBN=1015 pkt.** Natomiast **liczba cytowań wg Journal Citation Reports, bez autocytowań, wynosi 88, a Index Hirscha - 8** wg bazy Web Science. Po wyłączeniu 5 prac cyklu habilitacyjnego (**IF=9,880 i MNiSW/KBN= 105**) dorobek naukowy dr n. med. Macieja Dobrzyńskiego stanowi 120 artykułów pełno tekstowych i trzynaście rozdziałów monograficznych o łącznej punktacji **IF=50,374; MNiSW/KBN=910**, w tym:

- prac oryginalnych – 28
- prac poglądowych – 54
- opisów przypadków – 12

- rozdziałów w monografiach – 13

- prac w suplementach czasopism – 13, w tym zawierających **IF=8,232**, których nie uwzględniono w punktacji.

Do całości dorobku należy jeszcze autorstwo 28 streszczeń naukowych zjazdów międzynarodowych oraz 57 streszczeń zjazdów krajowych.

**W oparciu o pozytywną ocenę osiągnięcia naukowego dr n. med. Macieja Dobrzyńskiego pt. „Badania struktury tkanek zmineralizowanych po stosowaniu wybranych środków farmakologicznych w bezpośrednim i pośrednim zwierzęcym modelu intoksykacji 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioksyną (TCDD)” oraz całości dorobku naukowego, dydaktycznego i organizacyjnego, stwierdzam, iż spełnia on ustawowe wymagania w całości wynikające 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 (Dz. U. nr 65. poz. 595 ze zm.) i wnoszę o przyznanie Autorowi tego osiągnięcia stopnia naukowego doktora habilitowanego.**

