

## AUTOREFERAT

**1) Imię i nazwisko:** Bartosz Stanisław Wielgomas

**2) Posiadane dyplomy i stopnie naukowe:**

W 2001 roku ukończyłem studia na Wydziale Farmaceutycznym Akademii Medycznej w Gdańsku (AMG) uzyskując dyplom magistra farmacji. W 2006 roku uzyskałem stopień doktora nauk farmaceutycznych (Akademia Medyczna w Gdańsku, Wydział Farmaceutyczny) z wyróżnieniem, na podstawie rozprawy doktorskiej pt. „Badania interakcji chloropiryfosu i cypermetryny na szczurach”, której promotorem był prof. dr hab. Jerzy Krechniak.

**3) Informacje o dotychczasowym zatrudnieniu w jednostkach naukowych**

W latach 2001-2007 pracowałem na stanowisku asystenta w Katedrze i Zakładzie Toksykologii Akademii Medycznej w Gdańsku (później Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego). Od 2007 roku pracuję na stanowisku adiunkta w Katedrze i Zakładzie Toksykologii Akademii Medycznej w Gdańsku (aktualnie Gdański Uniwersytet Medyczny) a od 01.10.2013 roku pełnię obowiązki kierownika Katedry i Zakładu Toksykologii Wydziału Farmaceutycznego z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego.

**4) Wskazanie osiągnięcia wynikającego 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.)**

**a) Tytuł osiągnięcia naukowego:**

„Monitoring biologiczny w ocenie bieżącego i retrospektywnego narażenia ludzi na insektycydy”

**b) (autor/autorzy, tytuł/tytuły publikacji, rok wydania, nazwa wydawnictwa):**

W skład osiągnięcia wchodzi cykl 5 publikacji dotyczących badań narażenia na insektycydy u ludzi. Jedną z prac dotyczy retrospektywnej oceny narażenia na trwałe zanieczyszczenia organiczne, do których należą niektóre z insektycydów chloroorganicznych z wykorzystaniem alternatywnej matrycy biologicznej, jaką są ludzkie włosy. W kolejnych, dwóch publikacjach przedstawiono wyniki badań populacyjnych nad

wielkością narażenia na syntetyczne pyretroidy w rejonie północnej Polski. Czwarta z przedstawionych prac poświęcona jest problematyce krótkoterminowej zmienności wydalania biomarkerów narażenia na syntetyczne pyretroidy u ludzi i implikacjom dla badań obserwacyjnych. Osiągnięciem jest także opracowanie nowatorskiej metody do oznaczania metabolitów syntetycznych pyretroidów w próbkach moczu (ludzkiego i szczurzego) przedstawione w ostatniej z publikacji.

**Wykaz publikacji wchodzących w skład cyklu:**

**H1. Wielgomas B, Czarnowski W, Jansen EH. (2012)** Persistent organochlorine contaminants in hair samples of Northern Poland population, 1968-2009. *Chemosphere* 89: 975-81. (IF = 3,137; MNiSW = 40; liczba cytowań = 3)

*Wkład pracy habilitanta: 80%, opracowanie koncepcji pracy, synteza, opracowanie wyników i przygotowanie pracy do druku.*

**H2. Wielgomas B, Nahorski W, Czarnowski W. (2013)** Urinary concentrations of pyrethroid metabolites in the convenience sample of an urban population of Northern Poland. *International Journal of Hygiene and Environmental Health* 216: 295-300. (IF = 3,045; MNiSW = 35; liczba cytowań: 5)

*Wkład pracy habilitanta: 80%, opracowanie koncepcji pracy, synteza, opracowanie wyników i przygotowanie pracy do druku.*

**H3. Wielgomas B. (2013)** Variability of urinary excretion of pyrethroid metabolites in seven persons over seven consecutive days--implications for observational studies. *Toxicology Letters* 221: 15-22. (IF = 3,145; MNiSW = 35; liczba cytowań = 1)

*Wkład pracy habilitanta: 100%, opracowanie koncepcji pracy, opracowanie wyników i przygotowanie pracy do druku.*

**H4. Wielgomas B, Piskunowicz M. (2013)** Biomonitoring of pyrethroid exposure among rural and urban populations in northern Poland. *Chemosphere*. 93: 2547-53. (IF = 3,137; MNiSW = 35; liczba cytowań = 0)

*Wkład pracy habilitanta: 90%, opracowanie koncepcji pracy, opracowanie wyników i przygotowanie pracy do druku.*

**H5. Wielgomas B, Wiśniewski M, Czarnowski W.** Development of the hollow fiber supported liquid phase microextraction and HPLC-DAD method for the determination of pyrethroid metabolites in human and rat urine. *Biomedical Chromatography* 2014, 28: 708-16. (**IF = 1,945; MNiSW = 24**; liczba cytowań = 0)

*Wkład pracy habilitanta: 90 %, opracowanie koncepcji pracy, opracowanie wyników i przygotowanie pracy do druku.*

Łączny **Impact factor** prac składających się na osiągnięcie wynosi **14,409**

Łączna ilość punktów **MNiSW** prac składających się na osiągnięcie wynosi **165**

**c) Omówienie celu naukowego/artystycznego ww. pracy/prac i osiągniętych wyników wraz z omówieniem ich ewentualnego wykorzystania:**

Ocena ryzyka zdrowotnego wynikającego z narażenia na substancje chemiczne obecne w otaczającym nas środowisku jest złożonym procesem i należy do głównych zadań współczesnej toksykologii. Jednym z elementów oceny ryzyka zdrowotnego jest szacowanie wielkości narażenia (ekspozycji), czyli udzielenie odpowiedzi na pytanie, na jaką dawkę określonego ksenobiotyku jest lub był narażony organizm. Oszacowania wielkości dawki można dokonać na kilka sposobów, z których żaden nie jest pozbawiony wad i ograniczeń. Monitoring otaczającego środowiska, czyli pomiar i obserwacja stężeń substancji chemicznych w różnych jego elementach: glebie, wodzie, powietrzu dostarcza informacji tylko na temat wielkości potencjalnego narażenia. Szereg czynników sprawia, że narażenie poszczególnych osobników tej samej populacji jest różne a monitoring środowiska dostarcza tylko uśrednionych, teoretycznych wartości. Jednym z doskonalszych, ale i zarazem bardziej skomplikowanych narzędzi jest monitoring biologiczny (biomonitoring), czyli wykorzystanie organizmów żywych (ich tkanek, płynów ustrojowych czy wydaliny) do określenia wielkości wchłoniętej dawki na podstawie stężenia tzw. biomarkerów ekspozycji. Pojęcia biomonitoringu i monitoringu biologicznego są stosowane zamiennie i obejmują one wszystkie żywe organizmy, natomiast w literaturze anglojęzycznej funkcjonuje węższe pojęcie, a mianowicie *human biomonitoring* (HBM), który odnosi się tylko i wyłącznie do ludzi, podobnie jest w niniejszym opracowaniu. Monitoring biologiczny jest jednym z elementów polityki prozdrowotnej Komisji Europejskiej, która w 2004 roku w dokumencie: *Environment and Health Action Plan* wyraziła potrzebę ustanowienia programów biomonitoringu na skalę europejską. W efekcie przeprowadzono dwa bliźniacze projekty COPHES i DEMOCOPHES, w których uczestniczyło kilkanaście państw członkowskich a wzorowane były na funkcjonujących od wielu lat narodowych programach prowadzonych w Stanach Zjednoczonych (*The National*

*Health and Nutrition Examination Survey - NHANES*) i Niemczech (*The German Environmental Survey - GerES*). Oba pilotażowe projekty wykazały, że realne jest prowadzenie tego typu programów w przyszłości, na skalę ogólnoeuropejską.

W dwudziestym wieku, dzięki intensywnemu rozwojowi nauki i technologii znacznie zwiększyła się liczba związków chemicznych produkowanych celowo lub powstających nieintencjonalnie w wyniku działalności człowieka. W ciągu zaledwie 100 lat wprowadzono przynajmniej kilka substancji chemicznych, które zrewolucjonizowały różne dziedziny życia, w tym szeroko rozumianą ochronę zdrowia. Jednym z najistotniejszych problemów zdrowia publicznego były choroby zakaźne przenoszone przez wektory (owady). Obecnie problem ten utrzymuje się w krajach słabo rozwiniętych, gdzie choroby zakaźne przenoszone przez owady są obok niedożywienia główną przyczyną przedwczesnej umieralności. Intensywnie rozwijające się w XX wieku rolnictwo również potrzebowało skutecznych form ochrony plodów rolnych przed szkodnikami zarówno na etapie produkcji jak i przechowywania plonów. Prowadzone prace badawcze doprowadziły do pojawienia się pierwszych, bardzo skutecznych insektycydów, które znalazły zastosowanie zarówno w rolnictwie jak i w ochronie zdrowia (zwalczanie wektorów chorób, pasożytów). Do wad pierwszych syntetycznych insektycydów należała ich wysoka toksyczność (insektycydy fosforoorganiczne) oraz duża trwałość w środowisku i zdolność do kumulacji w organizmach żywych (insektycydy chloroorganiczne). Obecnie insektycydy stosowane są powszechnie w uprawach rolnych, hodowli zwierząt a także w pomieszczeniach mieszkalnych do zwalczania uciążliwych owadów i pasożytów. Powszechność występowania insektycydów może stwarzać zatem zagrożenie dla zdrowia człowieka, stąd istotne jest dokonanie oceny ryzyka zdrowotnego wynikającego z narażenia na te związki chemiczne.

Biomonitoring jest coraz częściej wykorzystywany do obserwacji stanu zdrowia, monitorowania trendów i zarządzania w ochronie zdrowia publicznego. Dane uzyskiwane z biomonitoringu pozwalają poprawić stan zdrowia publicznego poprzez wskazanie trendów w ekspozycji na czynniki chemiczne, wskazanie populacji o podwyższonej ekspozycji i populacji szczególnie wrażliwych poprzez badanie relacji pomiędzy ekspozycją a występowaniem i nasileniem chorób o podłożu środowiskowym. Ostatecznie biomonitoring umożliwia też ocenę skuteczności wprowadzanych regulacji prawnych i działań interwencyjnych mających na celu ograniczenie narażenia na określone czynniki chemiczne.

Obecnie prowadzone badania epidemiologiczne na całym świecie podejmujące wpływ czynników środowiskowych na występowanie określonych schorzeń opierają się na pomiarze wielkości ekspozycji z wykorzystaniem biomonitoringu. Stosowane dotychczas metody

szacowania wielkości narażenia za pomocą wywiadu ankietowego czy monitoringu środowiska mają mniejsze znaczenie, ponieważ biomonitoring umożliwia ocenę rzeczywistej, indywidualnej dawki ksenobiotyku.

Wprowadzone w połowie ubiegłego wieku insektycydy chloroorganiczne (głównie DDT) stosowane były na ogromną skalę aż do momentu, w którym dostrzeżono negatywne oddziaływanie na środowisko i organizmy żywe. W latach 70-tych wycofano DDT ze stosowania w rolnictwie a nieco później zaczęto wycofywać także inne insektycydy tej grupy chemicznej. Trwałość tych związków a także ich metabolitów (*p,p'*-DDE) w środowisku i zdolność do biokumulacji i biomagnifikacji powoduje, że mimo zaprzestania ich stosowania w dalszym ciągu są obecne w abiotycznych i biotycznych składnikach środowiska. Do oceny wielkości ekspozycji na związki chloroorganiczne (w tym: DDT oraz metabolity, polichlorowane bifenyle, dioksyny pozostałe insektycydy chloroorganiczne) stosuje się pomiary stężeń w tkankach i płynach biologicznych bogatych w lipidy. Najczęściej wykorzystywanym materiałem jest surowica, mleko kobiet karmiących i tkanka tłuszczowa. Jednym z alternatywnych materiałów do oceny narażenia na związki chloroorganiczne są włosy. Materiał ten jest wykorzystywany, jako standardowy w ocenie narażenia na rtęć, natomiast w przypadku innych ksenobiotyków jego przydatność nadal jest przedmiotem badań. W ramach tej pracy wykorzystano materiał (włosy ludzkie) przechowywany w Katedrze i Zakładzie Toksykologii a zbierany w przeszłości do innych projektów naukowych. Udało się wyselekcjonować dwie grupy próbek włosów zebranych od pracowników Stoczni Gdańskiej w roku 1968 i Gdańskich Zakładów Nawozów Fosforowych (GZNF) w roku 1989. Ponadto zebrano serię próbek od mieszkańców Gdańska w roku 2009. We wszystkich próbkach włosów oznaczono stężenia 2 izomerów HCH ( $\beta$ - i  $\gamma$  heksachlorocykloheksanu), *p,p'*-DDT i jego 4 metabolitów (*p,p'*-DDE, *o,p'*-DDD, *o,p'*-DDT i *p,p'*-DDD) oraz 6 polichlorowanych bifenyli (kongenery: 28, 52, 101, 138, 153 i 180 wg IUPAC) z zastosowaniem techniki chromatografii gazowej z tandemową spektrometrią mas (GC-MS/MS). Znaczną część procesu optymalizacji metody analitycznej wykonałem w trakcie 3 miesięcznego stażu naukowego w National Institute for Public Health and the Environment w Bilthoven, Holandia. Wyniki tych badań zawarte są w pracy **H1**. Osiągnięciem jest wykazanie przydatności włosów, jako alternatywnego materiału w ocenie wielkości ekspozycji na trwale zanieczyszczenia organiczne.

Spośród analizowanych związków: *p,p'*-DDE, *o,p'*-DDT, *p,p'*-DDT oraz trzy kongenery PCB: 28, 52 i 101 były wykrywalne we wszystkich próbkach. Całkowita zawartość mierzona, jako suma stężeń wszystkich wykrywalnych analitów była najwyższa dla próbek z roku 1968 a

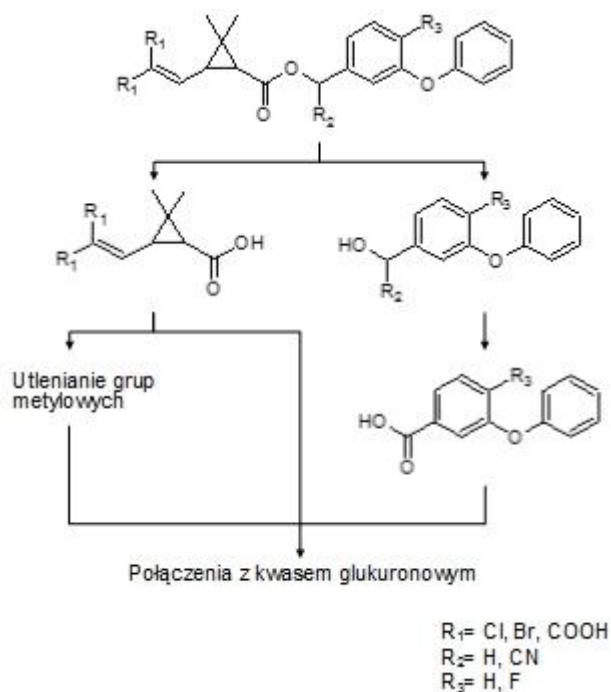
najniższa z roku 2009. Zarówno dla sumy oznaczanych DDT (1658; 143,9 i 36,5 ng/g) jak i PCB (42,2; 29,4 i 12,6 ng/g) zaobserwowano statystycznie istotny spadek, podczas gdy suma stężeń HCH obserwowana była na podobnym poziomie, odpowiednio w próbkach z roku 1968, 1989 i 2009. Warto podkreślić, że stężenia DDT oznaczone w próbkach włosów z roku 1968 są najwyższe z dotychczas oznaczonych i opublikowanych wartości dla włosów ludzkich na świecie. W badanych próbkach włosów zaobserwowano najwyższe stężenia  $\Sigma$ DDT, niższe  $\Sigma$ PCB i najniższe  $\Sigma$ HCH, co jest zbieżne z poziomami obserwowanymi w próbkach mleka kobiet karmiących z rejonu Wielkopolski (Jaraczewska i in. 2006; Szyrwińska i Lulek, 2007). Ilościowy stosunek  $p,p'$ -DDE/ $p,p'$ -DDT jest przez niektórych autorów traktowany jako wskaźnik kumulacji  $p,p'$ -DDT w przeszłości. Wg Jaga i Dharmani (2003) wartość tego stosunku poniżej 5 wskazuje bieżącą ekspozycję, natomiast im niższa wartość tym bardziej aktualne narażenie na macierzysty  $p,p'$ -DDT. W tej pracy wartości  $p,p'$ -DDE/ $p,p'$ -DDT wyniosły odpowiednio 2,33; 1,86 i 1,54 w próbkach z roku 1968, 1989 i 2009. Około 50% całkowitej zawartości DDT w próbkach włosów stanowił główny metabolit  $p,p'$ -DDE.

Mimo ograniczeń, jakie związane są ze specyfiką tego materiału badawczego (włosy), wynikających głównie z możliwości zewnętrznej kontaminacji – włosy mogą stanowić cenny materiał do badania zintegrowanej ekspozycji na środowiskowe ksenobiotyki. Mogą też być wykorzystane jako swego rodzaju osobisty, pasywny próbnik (ang. *passive sampler*) integrujący niektóre źródła narażenia: powietrze, kurz etc..

### **Ocena narażenia na syntetyczne pyretroidy**

W drugiej połowie XX wieku prowadzono intensywne poszukiwania nowych insektycydów. Pierwszą istotną grupą insektycydów wprowadzoną do rolnictwa były insektycydy fosforoorganiczne, o wysokiej skuteczności, niskiej trwałości w środowisku, bez zdolności do kumulacji, jednak bardzo toksycznych dla człowieka i organizmów niższych. W latach 60-tych ubiegłego wieku wprowadzono na rynek nową grupę insektycydów poprzez chemiczną modyfikację pyretryn – naturalnych związków występujących w koszyczkach kwiatowych *Chrysanthemum cinerariaefolium*. Syntetyczne pyretroidy ze względu na wysoką efektywność w zwalczaniu owadów oraz stosunkowo niską toksyczność ostrą wobec zwierząt stałocieplnych zaczęły wypierać ze stosowania bardziej toksyczne insektycydy fosforoorganiczne. Obecnie obserwuje się stały trend wzrostowy w zużyciu tej klasy chemicznej na całym świecie budzący obawy o przewlekłe efekty biologiczne w populacji generalnej. Insektycydy te są składnikiem aktywnym wielu preparatów do zwalczania owadów zarówno w rolnictwie, leśnictwie jak i w warunkach domowych (mole, wszy, owady biegające). Insektycydy te ze względu na budowę

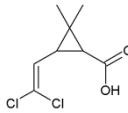
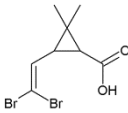
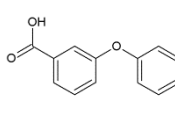
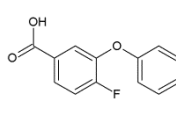
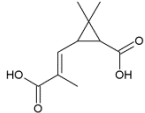
estrową łatwo ulegają biotransformacji u człowieka do produktów pozbawionych aktywności biobójczej. Biomonitoring narażenia na syntetyczne pyretroidy opiera się na pomiarze stężenia metabolitów wydalanych z moczem. Ogólną strukturę chemiczną syntetycznych pyretroidów i główne szlaki przemian metabolicznych przedstawiono na Ryc. 1.



**Rysunek 1** Ogólna struktura chemiczna syntetycznych pyretroidów i główne szlaki metaboliczne u człowieka.

Syntetyczne pyretroidy ulegają hydrolizie do kwasu (pochodne kwasu cyklopropanowego) i odpowiedniego alkoholu, który następnie ulega utlenieniu do kwasu 3-fenoksybenzoowego (Rysunek 1). Metabolity te w postaci połączeń m.in. z kwasem glukuronowym są wydalane z moczem a ich stężenie jest uznawane jako biomarker ekspozycji.

**Tabela 1. Syntetyczne pyretroidy dopuszczone do obrotu w Polsce oraz ich metabolity wydalone z moczem.**

	<i>Metabolit</i>				
	<i>DCCA</i> <sup>a</sup>	<i>DBCA</i> <sup>a</sup>	<i>3PBA</i> <sup>a</sup>	<i>4F3PBA</i>	<i>CDCA</i>
					
Bifentryna <sup>b</sup>					
Cyflutryna	•			•	
Cyhalotryna			•		
Cypermetyryna	•		•		
Deltametryna		•	•		
Esfenwalerat			•		
Etofenproks			•		
Imiprotryna					•
Pemetryna	•		•		
Fenotryna			•		
Pralletryna					•
Tetrametryna					•
Transflutryna	•				

<sup>a</sup>- metabolity oznaczane w moczu w niniejszych pracach za pomocą techniki GC-MS;

<sup>b</sup>- metabolity bifentryny ( kwas 2-metylo-3-fenylbenzoesowy i kwas *cis*-2,2-dimetylo-3-(2,2-chloro-3,3,3-trifluoro-1-propenylo)cyclopropanokarboksyłowy) nie były dotychczas oznaczane w moczu osób nienarażonych zawodowo;

*DBCA* –kwas *cis*-(2,2-dibromowinylo)-2,2-dimetylocyklopropano-1-karboksyłowy;

*DCCA* -kwasy *cis*- i *trans*-(2,2-dichlorowinylo)-2,2-dimetylocyklopropano-1-karboksyłowe;

*4F3PBA* – kwas 4-fluoro-3-fenoksybenzoesowy;

*CDCA* – kwas dikarboksychryzantemowy.

Dotychczas w Polsce nie prowadzono badań mających na celu ocenę wielkości narażenia na aktualnie stosowane pestycydy w populacji generalnej (nienarażonej zawodowo na pestycydy). Dostępne dane w literaturze światowej sugerowały powszechne narażenie na te pestycydy w oparciu o wykrywalne stężenia metabolitów w ponad połowie badanych próbkach [Barr i in., 2010; Heudorf i Angerer, 2001; Kimata i in., 2009).

Pierwszym etapem mającym na celu przeprowadzenie zamierzonych badań było przygotowanie warsztatu analitycznego, co jest gwarancją uzyskania wiarygodnych wyników i daje możliwość porównania z wynikami uzyskanymi przez innych autorów na całym świecie. Zastosowana metoda oznaczania metabolitów syntetycznych pyretroidów w moczu (Schettgen et al., 2002) wykorzystująca ekstrakcję ciecz-ciecz, derywatyzację i analizę końcową z użyciem chromatografii gazowej z detekcją mas (GC-MS) poddano weryfikacji poprzez udział w dwóch rundach międzynarodowego programu kontroli jakości oznaczeń G-EQUAS (*German External Quality Assessment Scheme* organizowany przez *Institute and Out-Patient Clinic for Occupational, Social and Environmental Medicine of the Friedrich-Alexander-University Erlangen-Nuremberg*) w latach 2012 i 2013 uzyskując certyfikat biegłości.

W ramach kierowanego przeze mnie projektu finansowanego przez GUMed (Praca MN-154; Ocena narażenia osób przebywających w krajach tropikalnych na pestycydy) zebrano 123



próbki moczu od osób zamieszkujących Trójmiasto w wieku 5-77 lat, wśród których było ośmioro dzieci w wieku poniżej 14 roku życia.

Spośród zarejestrowanych w Polsce 13 syntetycznych pyretroidów, 9 jest metabolizowanych w organizmie człowieka do metabolitów oznaczanych w niniejszym projekcie. We wszystkich próbkach moczu oznaczono stężenia kreatyniny i 4 biomarkerów ekspozycji: *cis*- i *trans*-DCCA, *cis*-DBCA i 3PBA z zastosowaniem techniki GC-MS. Najczęściej wykrywanym metabolitem był kwas 3-fenoksybenzoesowy (3PBA), obecny w 80% próbek, podczas gdy pozostałe znacznie rzadziej (7-11%). Ze względu na log-normalny rozkład stężeń 3PBA wyniki przedstawiono w postaci średniej geometrycznej stężenia, która wyniosła 0,260 ng/ml i 0,220 µg/g kreatyniny. Wartości te były zbliżone do wyników uzyskanych przez innych autorów na świecie. Nie zaobserwowano istotnych różnic w stężeniach pomiędzy poszczególnymi grupami wiekowymi ani w zależności od płci. Wyniki uzyskane w ramach tego projektu zostały przedstawione w pracy **H2**. Opublikowane wyniki stanowią pierwsze doniesienia opisujące wielkość narażenia na współcześnie stosowane insektycydy w populacji osób nienarażonych zawodowo na terenie naszego kraju i Europy Środkowo-Wschodniej.

**Tabela 2. Stężenia 3PBA w moczu w populacjach z różnych rejonów świata.**

Kraj	n	Wiek	Lata	Populacja badana	3PBA µg/g kreatyniny (GM)	Źródło
Niemcy, (GerES IV)	395	2-17	2001-2002	Generalna, dzieci	0.240	Becker i in., 2006
Japonia	143	64 <sup>a</sup>	2005-2007	Wiejska	0.320	Kimata i in., 2009
	66	49 <sup>a</sup>		Podmiejska	0.490	
Japonia	448	39-85	2005	Wiejska, nierolnicza	0.400	Ueyama i in., 2009
	87	40-85		Wiejska, rolnicza	0.450	
USA, (NHANES 1999-2002)	1998	6-59	1999-2000	Generalna	0.261	Barr i in., 2010
	3046	6-59	2001-2002	Generalna	0.324	
Polska	132	5-77	2010-2011	Miejska	0.220	<b>H2</b>

<sup>a</sup>-wartość średnia

W roku 2012 przeprowadzono rekrutację ponad 374 ochotników do projektu „Biomonitoring narażenia na syntetyczne pyretroidy w populacjach dzieci w wieku szkolnym oraz osób dorosłych na terenach wiejskich i miejskich województwa Pomorskiego i Warmińsko-Mazurskiego” (Praca statutowa ST-5, GUMed). Uzyskane w pilotażowym badaniu (**H2**) wyniki nie były reprezentatywne dla populacji, gdyż w grupie tej przeważały osoby dorosłe a cała grupa zamieszkiwała tereny miejskie. Aby poszerzyć wiedzę na temat narażenia na SP w polskiej populacji, przeprowadzono rekrutację ochotników w szkołach i przedszkolach zlokalizowanych

na terenach miejskich i wiejskich województw Pomorskiego i Warmińsko-Mazurskiego. W okresie maj-czerwiec 2012 przeprowadzono rekrutację w przedszkolach na terenie Gdańska, Łęgowa (wieś położona ok. 15 km od centrum Gdańska), Lubawy (10 tysięczne miasto, ok. 160 km na pld.-wsch. od Gdańska) i Tuszewa (wieś oddalona ok. 4 km od Lubawy). Tuszewo jest wsią o intensywnej produkcji sadowniczej. Zaznaczyć należy jednak, że wśród ochotników z tej wsi, którzy wyrazili chęć wzięcia udziału w badaniu nie było sadowników a wskaźnik odpowiedzi na zaproszenie do udziału był najmniejszy spośród wszystkich lokalizacji. Ochotnicy dostarczali próbki moczu oraz samodzielnie wypełniali kwestionariusz dotyczący charakterystyki miejsca zamieszkania, diety i stosowania pestycydów.

Zebrano 374 próbki moczu (pierwsza poranne próbki moczu), w tym 184 od dzieci i 190 od osób dorosłych, w których oznaczono stężenia kreatyniny oraz 4 metabolitów syntetycznych pyretroidów: *cis*- i *trans*-DCCA, *cis*-DBCA i 3PBA z zastosowaniem techniki GC-MS. Granica oznaczalności wynosiła dla wszystkich metabolitów 0,1 ng/ml moczu. Na podstawie danych ankietowych stwierdzono, że w ciągu 6 ostatnich miesięcy 18,2; 12,1; 10,6 i 7,0% badanych osób stosowało pestycydy (jakikolwiek) w pomieszczeniach mieszkalnych odpowiednio w Tuszewie, Łęgowie, Lubawie i Gdańsku. Blisko połowa badanych deklarowała utrzymywanie zwierząt domowych. Od 5,0 (Gdańsk) do 50,0% (Tuszewo) posiadaczy zwierząt domowych stosowało u nich w ciągu 6 ostatnich miesięcy, pestycydy do zwalczania pasożytów. Należy podkreślić, że preparaty dostępne na polskim rynku do zwalczania pasożytów u zwierząt domowych (głównie psów) zawierają między innymi syntetyczne pyretroidy.

Wszystkie analizowane metabolity były częściej wykrywane w próbkach moczu w pochodzących od osób zamieszkałych na terenach wiejskich (12,6-77,4% miasto, 27,4-93,8% wieś). Maksymalne stężenia również zaobserwowano w próbkach z terenów wiejskich. Spośród analizowanych metabolitów, jedynie 3PBA był wykrywany w ponad 50% wszystkich próbek (82,4%). Średnia geometryczna stężenia 3PBA w całej populacji wyniosła 0,261 ng/ml (0,183 µg/g kreatyniny). W zależności od przyjętego podziału w niektórych grupach średnie stężenie osiągało 1,201 ng/ml (chłopcy, Tuszewo).

Średnie stężenie 3PBA było statystycznie istotnie wyższe na terenach wiejskich (0,364 vs. 0,223 ng/ml; 0,272 vs. 0,154 µg/g kreatyniny). Najniższe stężenia i wykrywalność 3PBA obserwowano u dorosłych mężczyzn. Najwyższe stężenia 3PBA obserwowano z kolei u dzieci. Zaobserwowano też istnienie dodatnich korelacji pomiędzy stężeniami 3PBA w próbkach moczu pochodzących od członków tej samej rodziny, jednak tylko na terenach miejskich. Może to świadczyć o tym, że

dla mieszkańców miast głównym źródłem pyretroidów jest dieta, podczas gdy na terenach wiejskich dominują inne źródła środowiskowe.

Przeprowadzono również analizę zależności pomiędzy stężeniami poszczególnych metabolitów w tych samych próbkach moczu. Stwierdzono istotne korelacje pomiędzy wszystkimi metabolitami z wyjątkiem *cis*-DBCA. Najwyższe współczynniki korelacji Spearmana obserwowano dla pary *cis*-DCCA i *trans*-DCCA (0,8455 dla stężeń wyrażonych w ng/ml i 0,7706 dla stężeń po korekcji na kreatyninę).

Posiadanie zwierzęcia domowego nie miało wpływu na stężenie 3PBA w moczu, natomiast u osób deklarujących stosowanie pestycydów do zwalczania pasożytów u zwierząt w ciągu 6 ostatnich miesięcy obserwowano statystycznie wyższe stężenia tego metabolitu.

Na podstawie przeprowadzonych obserwacji można wnioskować o powszechnej ekspozycji na syntetyczne pyretroidy w badanej populacji. Najwyższe narażenie, mierzone stężeniem metabolitów w moczu występowało na terenach wiejskich. Ponadto zaobserwowano większe narażenie u dzieci niż u osób dorosłych. Wysokie wzajemne zależności pomiędzy stężeniami *cis*-, *trans*-DCCA i 3PBA w tych samych próbkach moczu świadczą o tym, że badana populacja jest narażona głównie na permetrynę i cypermetrynę. Wykazano także, że preparaty biobójcze stosowane u zwierząt domowych mogą znacząco wpływać na zwiększenie ekspozycji u ludzi. Powyższe wyniki zostały przedstawione w publikacji **H3**.

W badaniach biomonitoringowych, które służą ocenie wielkości ekspozycji, ze względu na wysoki koszt oznaczeń ilościowych, wykonuje się zazwyczaj pomiar stężenia w jednej tylko próbce moczu od konkretnej osoby. Stwarza to duże ryzyko zafalszowania klasyfikacji ekspozycji (niska-wysoka), ponieważ stężenia metabolitów mogą w krótkim czasie ulegać bardzo dużym wahaniom, co wykazano obserwując krótkoterminowe zmiany stężenia nietrwałych związków (krótkim okresie półtrwania) jak: bisfenol A, ftalany czy parabeny (Lassen i in., 2013; Townsend i in., 2013; Smith i in., 2012).

Celem kolejnego projektu było określenie zmienności wydalania metabolitów syntetycznych pyretroidów z moczem. Prace o takim charakterze są rzadkością ze względu na trudności w przeprowadzeniu zbiórki materiału biologicznego. W ramach tego projektu oznaczono stężenia 4 metabolitów syntetycznych pyretroidów we wszystkich próbkach (281) moczu zebranych od 7 osób w ciągu 7 kolejnych dni. Podobnie jak w poprzednich badaniach najczęściej wykrywanym metabolitem był 3PBA, natomiast pozostałe metabolity wykrywane były w mniej niż połowie próbek. Wyższą wykrywalność 3PBA (93,9%) obserwowano w pierwszych,

porannych próbkach moczu. Biorąc pod uwagę wszystkie zebrane próbki, 3PBA był wykrywalny w 81,9% próbek. W przypadku jednej osoby, 3PBA był wykrywalny we wszystkich indywidualnych próbkach moczu zebranych w ciągu tygodnia.

Uzyskane wyniki pozwoliły na wyznaczenie dobowego wydalania 3PBA, które mieściło się w zakresie: 31-1247 ng, natomiast wartość średnia dla poszczególnych osób to 283,4 – 1055,0 ng ze współczynnikiem zmienności w granicach 15,5-72,4%. Średnie stężenie 3PBA było o około 10% wyższe w pierwszych porannych próbkach moczu niż w pozostałych. Powtarzalność oznaczonych stężeń wyznaczono poprzez obliczenie współczynników korelacji międzyklasowej (*Interclass Correlation Coefficient – ICC*), który jest miarą rzetelności powtarzalnych pomiarów. Wartość tego współczynnika równa jedności świadczy o całkowitej zgodności wszystkich pomiarów.

Wykazano też, że wynikające z rozcieńczenia poszczególnych próbek moczu, wahania stężeń metabolitów są w pewnym stopniu kompensowane przez przeliczenie tych stężeń na gram kreatyniny. Obserwowano to poprzez wzrost współczynników korelacji międzyklasowych (*ICC – Interclass Correlation Coefficient*). Co ciekawe, korekta na kreatyninę nie powodowała zmniejszenia różnic w stężeniach w pierwszych porannych próbkach moczu. Dlatego w badaniach epidemiologicznych sugeruje się pobieranie kilku, przypadkowych próbek moczu (*spot sampling*) w celu poprawnej klasyfikacji wielkości ekspozycji (niska-wysoka).

Wyniki zostały opublikowane w *Toxicology Letters* (**H4**) oraz zaprezentowane na warsztatach przedkonferencyjnych na zaproszenie organizatorów (*2013 Conference Environment and Health – Bridging South, North, East and West, August 20-23 2013, Congress Center Basel, Switzerland*).

Opracowanie przyjaznych środowisku, szybkich metod ekstrakcji i oznaczania wybranych insektycydów oraz ich metabolitów w materiale biologicznym.

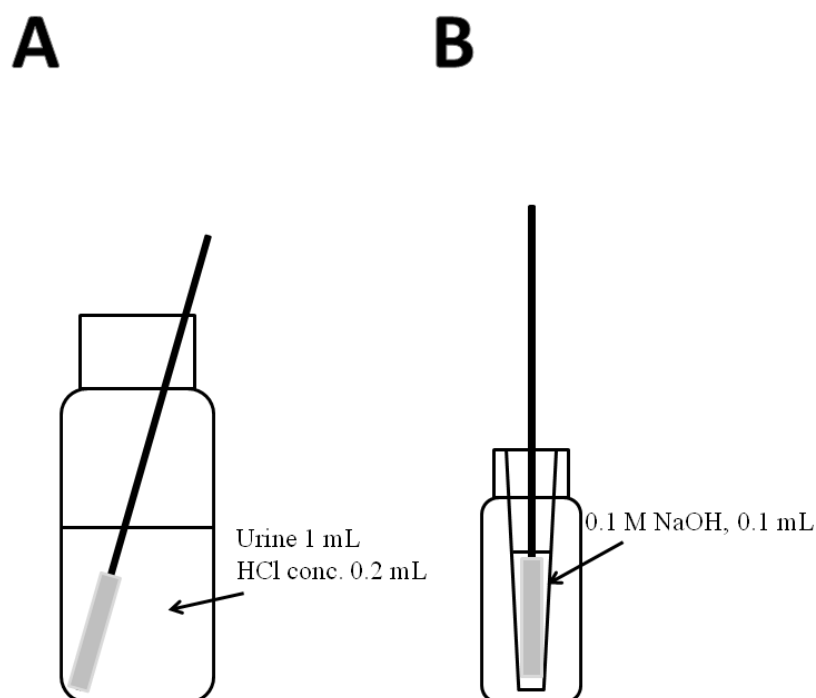
Analityka ksenobiotyków w materiale biologicznym (tkanka, płyny biologiczne, mocz) jest wyzwaniem dla analityka ze względu na złożoność matrycy i relatywnie niskie stężenia ksenobiotyków w nich występujące. Uzyskanie wiarygodnych wyników jest uzależnione od obu procesów składających się na kompletną metodę analityczną: przygotowania próbki biologicznej do analizy i właściwego oznaczenia z użyciem technik instrumentalnych.

W ostatnich latach duży nacisk położono na rozwój metod analitycznych o niskim zużyciu rozpuszczalników organicznych i z możliwością automatyzacji albo niskiej czasowej i pracochłonności, ponieważ najczęściej to właśnie jednostkowy nakład pracy analityka stanowi

największy koszt całego oznaczenia. Obok klasycznych metod ekstrakcji uznanie zdobyły odmiany tego procesu przeprowadzane w skali mikro. Dotyczy to zarówno stosowanych ilości próbki jak i wykorzystywanych materiałów laboratoryjnych, głównie rozpuszczalników. Mikroekstrakcja do fazy stałej w połączeniu z chromatografią gazową jest traktowana jako bezrozpuszczalnikowa a zatem proekologiczna. Poza wymienionymi zaletami mikroekstrakcji należy wskazać na możliwość automatyzacji procesu, co ma znaczenie w rutynowych oznaczeniach, ponadto wysoki współczynnik wzbogacenia analitów w końcowym ekstrakcie (opisywany poprzez stosunek stężenia w finalnym ekstrakcie do stężenia w próbce) pozwala osiągnąć niskie granice oznaczalności i wykrywalności. Te zalety sprawiają, że metody mikroekstrakcyjne znajdują zastosowanie w coraz to nowych obszarach w tym w biomonitoringu.

Jednym z osiągnięć przedstawionych do oceny jest opracowanie nowatorskiej metody oznaczania metabolitów syntetycznych pyretroidów w moczu.

Wśród opisanych metod mikroekstarakcyjnych dużą liczebnie grupę stanowią techniki wykorzystujące tzw. ciekłe membrany. Ciekła membrana to arkusz lub rurka wykonana z porowatego materiału (porowaty polipropyleń) o wielkości porów w przedziale 100-500  $\mu\text{m}$ . W porach tego materiału immobilizowany jest rozpuszczalnik organiczny. Najczęściej wykorzystywane są rurki o średnicy 0,6-2 mm, które zamyka się mechanicznie na jednym z końców natomiast drugi „otwarty” koniec nasunięty jest na igłę strzykawki chromatograficznej. Za pomocą strzykawki wprowadzany jest do wnętrza rurki odpowiedni rozpuszczalnik niemieszający się z wodą, który wypełnia pory membrany i wnętrze rurki. Jest to tzw. układ dwufazowy. W układzie trójfazowym z kolei, membrana impregnowana jest rozpuszczalnikiem niemieszającym się z wodą, natomiast do wnętrza takiej rurki wprowadza się za pomocą strzykawki chromatograficznej odpowiedni, wodny roztwór akceptorowy (kwaśny lub alkaliczny w zależności od właściwości fizykochemicznych analitu). Impregnowana rurka wypełniona roztworem akceptorowym umieszczana jest na czas ekstrakcji w roztworze próbki o odpowiednim odczynie w celu umożliwienia transferu analitu przez membranę do roztworu akceptora. Jest to przydatne narzędzie do ekstrakcji związków ulegających dysocjacji i umożliwia osiągnięcie bardzo wysokich współczynników zateżenia (wyrażony stosunkiem stężenia analitu w akceptorze względem stężenia początkowego w próbce). Technika przygotowania tych rurek jest jednak czasochłonna i trudna do zautomatyzowania. W omawianej pracy (**H5**) zaproponowano po raz pierwszy układ do mikroekstrakcji, który może zostać łatwo zautomatyzowany i służyć do analiz o dużej przepustowości (*high-throughput*). Rozwiązanie zakłada zastosowanie membrany zamocowanej na precyzyjnie dopasowanym pręciku.



**Rysunek 2** Zaproponowany układ do mikroekstrakcji metabolitów syntetycznych pyretroidów.

Impregnowaną rozpuszczalnikiem membranę umieszcza się w fiolce zawierającej odpowiednio przygotowaną próbkę i pozostawia w niej na określony czas przy jednoczesnym mieszaniu. W niniejszej pracy fiołki umieszczano w statywach i mieszano za pomocą platformowego mieszadła, dzięki temu możliwe było jednoczesne prowadzenie ekstrakcji teoretycznie nieograniczonej liczby próbek. Po określonym czasie pręciki z osadzoną membraną wyjmowano z fiołek i po opłukaniu wodą przenoszono do naczynka o pojemności 0,2 ml zawierającego roztwór akceptorowy (0,1 M NaOH). Na tym etapie zachodzi reekstrakcja metabolitów kwaśnych do alkalicznego roztworu odbierającego. Mimo, że zarówno proces ekstrakcji jak i reekstrakcji jest długotrwały (ekstrakcja 2h, reekstrakcja 2h) to przebiega on praktycznie bez zaangażowania analytyka. Najbardziej pracochłonnym etapem jest przygotowanie membran, jednak mogą one zostać docięte i impregnowane nawet 24 h przed ich wykorzystaniem. Parametry wpływające na całkowitą wydajność ekstrakcji i stopień oczyszczenia ekstraktów zostały zoptymalizowane z zastosowaniem ortogonalnych metod opartych na tablicach Taguchi. Opracowana metoda została poddana walidacji wg wytycznych Europejskiej Agencji Leków (EMA, 2011). Przydatność metody analitycznej została potwierdzona na rzeczywistych próbkach moczu pochodzących od szczurów ekspozowanych na  $\alpha$ -cypermetrynę oraz wzbogaconych w metabolity próbkach moczu ludzkiego. Granica oznaczalności na poziomie 50 ng/ml nie umożliwiała zastosowanie metody dla próbek moczu ludzkiego, ponieważ

średnie stężenia kwasu 3-fenoksybenzoesowego w polskiej populacji jest niższe niż 0,5 ng/ml. Zaproponowana technika ekstrakcji może być jednak zastosowana w połączeniu chociażby z techniką LC-MS, aby obniżyć granicę oznaczalności do poziomu obserwowanego w populacji generalnej.

Zaproponowane w tej pracy rozwiązanie metodyczne zostało dostrzeżone i skomentowane przez redakcję serwisu: <http://www.separationsnow.com/>.

#### Literatura:

1. Barr DB, Olsson AO, Wong LY, Udunka S, Baker SE, Whitehead RD, Magsumbol MS, Williams BL, Needham LL. (2010) Urinary concentrations of metabolites of pyrethroid insecticides in the general U.S. population: National Health and Nutrition Examination Survey 1999-2002. *Environ Health Perspect.* 118: 742-8.
2. Becker K, Seiwert M, Angerer J, Kolossa-Gehring M, Hoppe HW, Ball M, Schulz C, Thumulla J, Seifert B. (2006) GerES IV pilot study: assessment of the exposure of German children to organophosphorus and pyrethroid pesticides. *Int J Hyg Environ Health.* 209: 221-33.
3. European Medicines Agency. Guideline on bioanalytical method validation: EMEA/CHMP/EWP/192217/2009, 2011. Dostęp: [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Scientific\\_guideline/2011/08/WC500109686.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2011/08/WC500109686.pdf)
4. Heudorf U, Angerer J. (2001) Metabolites of pyrethroid insecticides in urine specimens: current exposure in an urban population in Germany. *Environ Health Perspect.* 109: 213-7.
5. Jaga K, Dharmani C. (2003) Global surveillance of DDT and DDE levels in human tissues. *Int J Occup Med Environ Health.* 16: 7-20.
6. Jaraczewska K, Lulek J, Covaci A, Voorspoels S, Kaluba-Skotarczak A, Drews K, Schepens P. (2006) Distribution of polychlorinated biphenyls, organochlorine pesticides and polybrominated diphenyl ethers in human umbilical cord serum, maternal serum and milk from Wielkopolska region, Poland. *Sci Total Environ.* 372: 20-31.
7. Kimata A, Kondo T, Ueyama J, Yamamoto K, Yoshitake J, Takagi K, Suzuki K, Inoue T, Ito Y, Hamajima N, Kamijima M, Gotoh M, Shibata E. (2009) Comparison of urinary concentrations of 3-phenoxybenzoic acid among general residents in rural and suburban areas and employees of pest control firms. *Int Arch Occup Environ Health.* 82: 1173-8.
8. Lassen TH, Frederiksen H, Jensen TK, Petersen JH, Main KM, Skakkebæk NE, Jørgensen N, Kranich SK, Andersson AM. (2013) Temporal variability in urinary excretion of bisphenol A and seven other phenols in spot, morning, and 24-h urine samples. *Environ Res.* 126: 164-70.
9. Schettgen T, Koch HM, Drexler H, Angerer J. (2002) New gas chromatographic-mass spectrometric method for the determination of urinary pyrethroid metabolites in environmental medicine. *J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci.* 778: 121-30.
10. Smith KW, Braun JM, Williams PL, Ehrlich S, Correia KF, Calafat AM, Ye X, Ford J, Keller M, Meeker JD, Hauser R. (2012) Predictors and variability of urinary paraben concentrations in men and women, including before and during pregnancy. *Environ Health Perspect.* 120: 1538-43.

11. Szyrwińska K, Lulek J. (2007) Exposure to specific polychlorinated biphenyls and some chlorinated pesticides via breast milk in Poland. *Chemosphere*. 66: 1895-903.
12. Townsend MK, Franke AA, Li X, Hu FB, Eliassen AH. (2013) Within-person reproducibility of urinary bisphenol A and phthalate metabolites over a 1 to 3 year period among women in the Nurses' Health Studies: a prospective cohort study. *Environ Health*. 12: 80.
13. Ueyama J, Kimata A, Kamijima M, Hamajima N, Ito Y, Suzuki K, Inoue T, Yamamoto K, Takagi K, Saito I, Miyamoto K, Hasegawa T, Kondo T. (2009) Urinary excretion of 3-phenoxybenzoic acid in middle-aged and elderly general population of Japan. *Environ Res*. 109: 175-80.

5) Omówienie pozostałych osiągnięć naukowo - badawczych (artystycznych).

a) Udział w projektach i grantach badawczych

1. Badania interakcji chloropiryfosu i cypermetryny na szczurach; W-190; (2007-2009), Gdański Uniwersytet Medyczny (w ramach dotacji MNISW na realizację prac naukowo-badawczych służących rozwojowi młodych naukowców oraz uczestników studiów doktoranckich); **kierownik projektu**.
2. Ocena narażenia osób przebywających w krajach tropikalnych na pestycydy; MN-954; (2010-2011); Gdański Uniwersytet Medyczny (w ramach dotacji MNISW na realizację prac naukowo-badawczych służących rozwojowi młodych naukowców oraz uczestników studiów doktoranckich); **kierownik projektu**.
3. **Wykonawca** w projekcie: „Ocena wybranych elementów aktywności monoaminergicznej, endokrynnej oraz immunologicznej u chorych z epizodem depresji”. Miejsce realizacji: Klinika Chorób Psychiczych i Zaburzeń Nerwicowych GUMed. Projekt sfinansowano z nieograniczonego grantu badawczego Servier Polska. Okres realizacji 2010-2014.
4. **Kierownik** zadania badawczego (Rozwój naukowy młodych naukowców – GUMed): „Opracowanie i optymalizacja derywatyzacji on-line do oznaczania polarnych ksenobiotyków oraz wybranych substancji leczniczych w wodach powierzchniowych i moczu z zastosowaniem techniki GC-MS.” Okres realizacji: 2012-2013.
5. **Kierownik** statutowego zadania badawczego ST-5 „Biomonitoring narażenia na syntetyczne pyretroidy w populacjach dzieci w wieku szkolnym oraz osób dorosłych na terenach wiejskich i miejskich województwa Pomorskiego i Warmińsko-mazurskiego”, finansowanego ze środków GUMed. Okres realizacji 2012-2014.

b) Nagrody i wyróżnienia

1. Nagroda Rektora Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego: Nagroda Naukowa Zespołowa II Stopnia za cykl prac dotyczących toksykologii środowiskowej fluoru i selenu – 2002 rok



2. Nagroda Rektora Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego: Nagroda naukowa Zespołowa I Stopnia za badania ekspozycji środowiskowej na związki fluoru, selenu i dym tytoniowy – 2004 rok
3. Nagroda Rektora Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego: Nagroda za wyróżnioną rozprawę doktorską – 2007 rok
4. Trzecia nagroda za najlepszą prezentację posterową na 19th International Symposium on Pharmaceutical & Biomedical Analysis, Gdańsk 2008. „Gas chromatographic determination of selected non-persistent pesticides”.
5. Nagroda Rektora Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego: Nagroda naukowa Zespołowa II Stopnia za badania nad oznaczaniem biowskaźników ekspozycji na wybrane ksenobiotyki – 2009 rok
6. Nagroda Rektora Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego: Nagroda Naukowa Zespołowa III Stopnia za badania nad retrospektywną oceną narażenia populacji północnej Polski na trwale zanieczyszczenia organiczne – 2013 rok

c) Analiza bibliometryczna

Całkowity dorobek: **11 publikacji** pełnotekstowych o sumarycznym **IF=25,696 (MNISW 297)**

Wartość **IF** za prace, w których jestem **pierwszym autorem 15,664**

Przed uzyskaniem stopnia doktora: **2 publikacje** pełnotekstowe, łączny **IF 1,301**

**Liczba cytowań wg bazy Web of Science: 27 (11.04.2014)**

**Liczba cytowań wg bazy Scopus: 27 (11.04.2014)**

**Indeks Hirsha wg bazy Web of Science: 4 (11.04.2014)**

**Indeks Hirsha wg bazy Scopus: 4 (11.04.2014)**

### Działalność organizacyjna

- Od 2008 roku jestem przewodniczącym Gdańskiego Oddziału Polskiego Towarzystwa Toksykologicznego.
- Pełniłem funkcję skarbnika XXI Naukowego Zjazdu Polskiego Towarzystwa Farmaceutycznego.

- Byłem chorążym poczty sztandarowej Akademii Medycznej w Gdańsku (AMG), później Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego (GUMed) w latach 2005-2008. W kadencji 2008-2012 byłem przedstawicielem nauczycieli akademickich w Radzie Wydziału Farmaceutycznego.
- Od 1.10.2013 pełnię obowiązki kierownika Katedry i Zakładu Toksykologii Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego.
- Jestem członkiem Komisji ds. Konkursów KNOW Wydziału Farmaceutycznego z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej GUMed (decyzja z dnia 24.09.2013).

### **Działalność dydaktyczna**

- Jestem współautorem skryptu dla studentów: „Materiały do ćwiczeń z toksykologii” pod redakcją prof. Wojciecha Czarnowskiego.
- Byłem opiekunem zakończonych 18 prac magisterskich wykonanych w Katedrze i Zakładzie Toksykologii GUMed. Dwukrotnie, prace magisterskie, których byłem opiekunem zdobywały pierwsze miejsca na Wydziałowym Konkursie Prac magisterskich: Agnieszka Wernecka (2006) „Zastosowanie mikroekstrakcji w fazie nadpowierzchniowej do analizy chloropiryfosu w materiale biologicznym” oraz Małgorzata Lange (2012) „Oznaczanie pozostałości syntetycznych pyretroidów w herbatach modyfikowaną metodą QuEChERS”. Praca Agnieszka Wernecka zdobyła również pierwsze miejsce w ogólnopolskim konkursie prac magisterskich organizowanym przez Polskie Towarzystwo Farmaceutyczne.
- Prowadzę zajęcia z przedmiotu toksykologia dla studentów IV roku Wydziału Farmaceutycznego GUMed, kierunków: farmacja oraz analityka medyczna.
- Prowadzę zajęcia z przedmiotu Podstawy toksykologii oraz Podstawy biochemii i toksykologii dla studentów I-go roku Wydziału Nauk o Zdrowiu GUMed, kierunku Zdrowie Środowiskowe.
- Przez 6 miesięcy byłem opiekunem naukowym studenta z Portugalii w ramach programu wymiany studenckiej Socrates-Erasmus.
- Współpraca naukowa:
  - Katedra i Zakład Chemii Fizycznej GUMed– dr Marzena Jamrógiewicz – badania fotodegradacji substancji leczniczych (aktualnie 1 praca po recenzjach w *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*).

- Klinika Chorób Tropikalnych i Pasożytniczych- Katedry Medycyny Tropikalnej i Parazytologii - Krajowy Ośrodek Medycyny Tropikalnej - dr Wacław Nahorski – badania wielkości ekspozycji na pyretroidy.
- Klinika Chorób Psychiczych i Zaburzeń Nerwicowych GUMed – dr Wiesław Jerzy Cubala – współpraca w zakresie analityki neuroprzekazników i ich metabolitów w materiale klinicznym (aktualnie 1 praca wysłana do redakcji czasopisma z listy filadelfijskiej).
- Katedra i Klinika Pediatrii, Gastroenterologii, Hepatologii i Żywienia Dzieci GUMed – dr hab. Agnieszka Szlagatys-Sidorkiewicz – badania wielkości narażenia na ksenobiotyki u dzieci karmionych mlekiem matki, badania profilu kwasów tłuszczowych u dzieci otyłych i chorych na mukowiscydozę.
- Pracownia środowiskowych zagrożeń reprodukcji, Instytut Medycyny Pracy w Łodzi, dr Joanna Jurewicz – badania nad wpływem zanieczyszczeń środowiskowych (pestycydów) na reprodukcję (aktualnie 2 manuskrypty wysłane do redakcji czasopism z listy filadelfijskiej).
- Katedra i Zakład Farmacji Stosowanej GUMed – dr Dorota Wątróbska-Świątkowska – badania trwałości mieszanin do żywienia pozajelitowego, mgr Katarzyna Hoppe – badania pozostałości rozpuszczalników w nowoczesnych formułacjach farmaceutycznych.
- Katedra Fizjologii i Biotechnologii Roślin Uniwersytetu Gdańskiego, dr Anna Aksmann, oddziaływanie wielocyklicznych węglowodorów aromatycznych na modelowe organizmy wodne (aktualnie 1 manuskrypt wysłany do redakcji czasopisma z listy filadelfijskiej).
- National Institute for Public Health and the Environment (RIVM), Holandia – Eugene Jansen, Ph.D., analityka ksenobiotyków w materiale biologicznym i środowiskowym.

