

Łódź, 6 czerwca 2023

Prof. dr hab. med. Dariusz Moczulski
Klinika Chorób Wewnętrznych i Nefrodiabetologii
ul. Żeromskiego 113, 90-549 Łódź
Tel. 426393571
E-mail: dariusz.moczulski@umed.lodz.pl

**Recenzja rozprawy doktorskiej mgr Kamili Rydzewskiej
z tytułem
„Analiza związku inwersji genetycznej 16p11.2
z predyspozycją do wystąpienia otyłości i nadwagi
w populacji Polski”**

Przedstawiona mi do recenzji rozprawa doktorska zawiera typowy układ rozprawy doktorskiej. Składa się z rozdziałów, takich jak wprowadzenie, metodologia, wyniki i dyskusja.

W pracy zbadano związek pomiędzy inwersją na chromosomie 16 wielkości około 450 tysięcy par zasad a nieprawidłową masą ciała. Inwersja 16p11.2 występuje w różnych grupach etnicznych na całym świecie z największą częstotliwością w populacjach europejskich. W przeprowadzonej pracy przeanalizowano wyniki genotypowania uzyskane z Laboratorium Biobanku w Zakładzie Biofizyki Molekularnej Uniwersytetu Łódzkiego. Genotypowanie to wykonano przy użyciu chipów DNA firmy Illumina. Do analizy wybrano genotypy 17 polimorfizmów pojedynczego nukleotydu (SNP), które zlokalizowane są w badanej inwersji 16p11.2. Analizowano również polimorfizmy w 6 genach zlokalizowanych w pobliżu inwersji 16p11.2. Wyniki genotypowania pochodziły

od 4722 osób. Badana związek pomiędzy poszczególnymi polimorfizmami a wskaźnikiem masy ciała (BMI). Analizę prowadzono również dzieląc badaną grupę w zależności od BMI na podgrupy, takie jak chorzy z niedowagą, prawidłową masą ciała, nadwagą i otyłością. Badano różne modele dziedziczenia, takie jak model dominujący, recesywny, przewagi heterozygot czy log-addytywny.

Wśród 17 badanych SNP zlokalizowanych w inwersji na chromosomie 16 polimorfizm rs149299 wykazywał związek z otyłością, gdy porównano osoby z otyłością do osób z prawidłową masą ciała zakładając model recesywny. Genotyp CC był częstszy u osób z otyłością niż u osób z prawidłową masą ciała.

Wśród badanych polimorfizmów w 6 genach zlokalizowanych w sąsiedztwie inwersji 16p11.2 pojedyncze polimorfizmy w genach *TUFM*, *CCDC101* oraz *SPNS1* wykazywały związek z BMI.

Na wyróżnienie zasługuje podjęcie się zbadania jednego z najważniejszych zagadnień medycyny, jakim jest otyłość. Jest ona czynnikiem ryzyka wielu częstych chorób a jej chorobowość cały czas wzrasta na świecie. Niestety patogeneza otyłości nie została do tej pory dobrze poznana. Wiadomo jedynie, że jest złożona i zależy zarówno od czynników środowiskowych jak i czynników genetycznych. Poznanie patogenezy otyłości może przyczynić się do jej skuteczniejszego zapobiegania i leczenia.

W przedstawionej mi do recenzji rozprawie doktorskiej należy wyróżnić zastosowanie zaawansowanych metod analizy wyników genotypowania.

Uwagę również zwraca dobrze napisana dyskusja, którą kończy omówienie ograniczeń wykonanego badania. W rozprawie doktorskiej zacytowano prawidłowo 154 pozycję piśmiennictwa. Na podstawie uzyskanych wyników postawiono prawidłowe wnioski.

Z obowiązku recenzenta muszę zwrócić jedynie uwagę na pewne potknięcia przy edytowaniu tekstu. Nazwy genów powinny być zawsze zapisywane kursywą, a liczba całkowita powinna być oddzielana od dziesiętnej przecinkiem a nie kropką w języku polskim. Poza tym nie mam krytycznych uwag dotyczących otrzymanej do recenzji rozprawy doktorskiej.

Przedstawioną mi do oceny rozprawę doktorską oceniam pozytywnie. Uważam, że spełnia ona warunki określone w ustawie o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki.

Na podstawie mojej pozytywnej oceny rozprawy doktorskiej wnoszę do Rady Naukowej Dyscypliny Nauki Medyczne Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego w Szczecinie o dopuszczenie mgr Kamili Rydzewskiej do dalszych etapów przewodu doktorskiego.



Prof. dr hab. med. Dariusz Moczulski