

Łódź, 12 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 mgra Konrada Podsiadło
z tytułowanej
„Analiza związku mutacji nonsensownych
z wybranymi fenotypami w populacji polskiej”**

Przedstawiona mi do recenzji rozprawa doktorska napisana jest w języku angielskim. Zawiera ona rozdziały, takie jak wprowadzenie, cele i zadania, metodologia, wyniki i dyskusja. We wprowadzeniu zostały omówione zagadnienia związane z występowaniem mutacji nonsensownych, w tym między innymi wpływ mutacji nonsensownych na choroby oraz na proces translacji. Przedstawiono również zasady dotyczące wykonywania badań związku pomiędzy wariantami genetycznymi a cechami fenotypowymi. Dzięki postępowi techniki stało się możliwe wykonywanie genotypowania bardzo dużej ilości polimorfizmów pojedynczego nukleotydu (SNP).

Celem wykonanej pracy było zbadanie związku pomiędzy występowaniem mutacji nonsensownej a cechami fenotypowymi, takimi jak wiek, ilość posiadanych dzieci czy wskaźnik masy ciała (BMI), co miało odpowiadać długości życia, płodności oraz skłonności do nadwagi i otyłości.

Poddane w pracy wyniki genotypowania pochodziły z Laboratorium Biobanku w Zakładzie Biofizyki Molekularnej Uniwersytetu Łódzkiego. Do analizy wybrano 141 polimorfizmów pojedynczego nukleotydu, w których jeden z alleli powodował mutację nonsensowną. Analizowano wyniki genotypowania od 5095 osób. Wykazano, że BMI koreluje z wiekiem badanych osób, zarówno u kobiet jak i u mężczyzn. Na rycinach przedstawiono lokalizację badanych polimorfizmów na chromosomach. Przedstawiono rozkład genotypów dla każdego z badanych polimorfizmów w całej badanej grupie, a następnie analizowano związek pomiędzy badanymi polimorfizmami a wiekiem w różnych modelach dziedziczenia. Stwierdzono związek pomiędzy genotypem a wiekiem dla polimorfizmów znajdujących się w 5 genach. Następnie analizowano związek pomiędzy genotypem a ilością posiadanych dzieci. Dodatkowo wykonano analizę dla kobiet w wieku ≥ 45 lat i mężczyzn w wieku ≥ 55 lat, zakładając że są to osoby, które zakończyły swój okres rozrodczy. Znalezione związki pomiędzy genotypami a płodnością dla polimorfizmów znajdujących się w 9 genach. W kolejnym kroku zbadano związek pomiędzy 141 polimorfizmami a BMI. Wykonano również analizę związku pomiędzy polimorfizmami a poszczególnymi kategoriami zależnymi od BMI, takimi jak niedowaga, prawidłowa masa ciała, nadwaga i otyłość. Dla polimorfizmów znajdujących się w 6 genach wykazano związek pomiędzy genotypami a BMI lub kategoriami masy ciała wynikającymi z BMI.

W dyskusji przedstawiono wiedzę na temat genów zawierających badane mutacje nonsensowne, które miały związek z długością życia, płodnością i otyłością. Za każdym razem w sposób dojrzały i krytyczny odniesiono się do uzyskanych wyników. Wytypowano polimorfizm rs67047829 w genie *ERV3-1*, który wydaje się najbardziej obiecujący do dalszych badań nad jego związkiem z BMI.

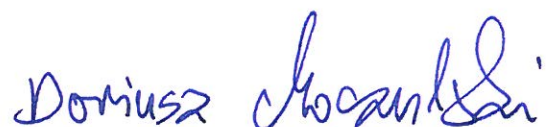
Na końcu rozprawy doktorskiej w sposób rzeczowy przedstawiono ograniczenia wykonanego badania. W rozprawie doktorskiej zacytowano prawidłowo 129 pozycji piśmiennictwa.

Na wyróżnienie zasługują zastosowane zaawansowane metody analizy wyników oraz sposób ich przedstawienia. W pracy podjęto się trudnego zadania, które wykonano prawidłowo.

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 mgra Konrada Podsiadło do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Ponieważ przedstawiona mi do recenzji rozprawa doktorska jest jedną z najlepszych spośród ponad 30 recenzowanych przeze mnie rozpraw doktorskich, wnioskuję o jej wyróżnienie.



Prof. dr hab. med. Dariusz Moczulski