



UNIwersytet Medyczny IM. PIASTÓW ŚLĄSKICH WE WROCLAWIU

Katedra i Zakład Zdrowia Środowiskowego, Medycyny Pracy i Epidemiologii
prof. dr hab. n. med. Paweł Gać

Wasze pismo z dnia: 05.07.2024

Wasz znak: DWMiS/115/2024

Wrocław, 13.09.2024 r.

RECENZJA ROZPRAWY DOKTORSKIEJ

PANA MGR MATEUSZA BOSIACKIEGO

O TYTULE

„METABOLIZM ENERGETYCZNY I BIOGENEZA MITOCHONDRIÓW W MIĘŚNIACH SZCZURÓW PODDANYCH IMERSJI W ZIMNEJ WODZIE.”

Recenzja została przygotowana na zlecenie Przewodniczącej Rady Naukowej Dyscypliny Nauki Medyczne Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego w Szczecinie Pani Prof. dr hab. n. med. Edyty Paczkowskiej, na podstawie uchwały Rady Naukowej Dyscypliny Nauki Medyczne z dnia 04.07.2024 r., w oparciu o przepisy Ustawy z dnia 20 lipca 2018 Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (art. 187 ustawy, Dz. U. z 2020 r. poz. 85 z późn. zm.).

W swojej postaci rozprawa doktorska Pana mgr Bosiackiego ma postać klasycznej monografii naukowej. Na monografię składają się kolejno spis treści, wykaz najważniejszych skrótów, wprowadzenie, przegląd piśmiennictwa, hipotezy badawcze i cel pracy, materiał i metody badań, wyniki, dyskusja, wnioski, streszczenie, summary w języku angielskim, piśmiennictwo, spis rycin, spis tabel oraz aneks. Układ rozprawy jest typowy, poszczególne składowe rozprawy zostały przygotowane prawidłowo, zgodnie z ogólnie przyjętymi zasadami konstrukcji rozpraw doktorskich. Warto zwrócić uwagę, że pomimo, że rozprawa ma charakter typowej monografii, jej aneks stanowi publikacja oryginalna wyników badań w anglojęzycznym czasopiśmie naukowym posiadającym wysoką punktację Impact factor. Praktykę poddania wyników swoich badań pod ocenę zewnętrznych recenzentów uważam za wartą docenienia.

We wstępnych rozdziałach rozprawy doktorskiej Pan mgr Bosiacki w sposób syntetyczny zarysował tło podejmowanej tematyki omawiając problematykę roli mitochondriów w komórce, dynamiki mitochondriów – zarówno procesów fuzji, jak i fizji, związku dystrybucji i

dynamiki mitochondriów z zapotrzebowaniem energetycznym komórki, metabolicznej regulacji dynamiki mitochondriów, biogenezy mitochondriów, roli dynamiki mitochondrialnej w komórkach mięśni, uniwersalnego znaczenia metabolizmu puryn oraz nukleotydów purynowych w metabolicznie energetycznym komórek. Już ta część rozprawy, przygotowana bardzo starannie i rzetelnie, jest wystarczająca by stwierdzić, że doktorant prezentuje ogólną wiedzę teoretyczną w swojej dyscyplinie naukowej. Podkreślam ponadto, na marginesie, wysoką jakość (dokładność, czytelność i precyzję) zamieszczonych w tej części rozprawy schematów.

Cele główne rozprawy doktorskiej Pana mgr Bosiackiego obejmowały: 1) ocenę wpływu wysiłku fizycznego w zimnej wodzie na parametry stanu energetycznego, zawartość związków purynowych i biogenezę mitochondriów w mięśniach starzejących się szczurów, oraz 2) ocenę zmian stężenia związków wysokoenergetycznych i zmian ekspresji białek regulujących dynamikę mitochondriów w mięśniach, jako wskaźników wpływu wysiłku fizycznego w zimnej wodzie i ich przydatności w monitorowaniu zmian adaptacyjnych. Sformułowanie celów uważam za prawidłowe. Wyznaczone przez doktoranta cele badawcze uznaję za w pełni zasadne, w kontekście uzupełnienia obecnego stanu wiedzy z zakresu zdrowia środowiskowego.

Materiałem badawczym były 64 osobniki starzejących się szczurów obu płci stada niekrewniaczego Wistar (32 samców i 32 samice). Uzyskano zgodę Komisji Etycznej ds. Doświadczeń na Zwierzętach w Szczecinie (4/2014) na wykonanie zaplanowanego badania doświadczalnego. Badane zwierzęta podzielono na następujące podgrupy badawcze: podgrupy kontrolne (16 osobników), w tym podgrupa kontrolna samców (8 osobników) i podgrupa kontrolna samic (8 osobników); oraz podgrupy badane (48 osobników), w tym podgrupy badane 5 stopni C (24 osobniki: 12 samic i 12 samców) i podgrupy badane 36 stopni C (24 osobniki: 12 samic i 12 samców). Zwierzęta z grup badanych poddawano treningowi pływackiemu według ustalonego protokołu. Następnie w materiale mięśniowym pobranym podczas badań sekcyjnych dokonano oznaczeń stężeń ATP, ADP, AMP, Ado, ekspresji białka PGC-1a, ekspresji genów PGC1A, Mfn1, Mfn2, Opa1 i Drp1. Stosowano metody wysokosprawnej chromatografii cieczowej HPLC, Western blot i łańcuchowej reakcji polimerazy z obrazowaniem w czasie rzeczywistym qRT PCR. Protokół badania uznaję za prawidłowy, nie wnoszę do planowania i przeprowadzenia części badawczej rozprawy doktorskiej uwag.

Wyniki swoich badań Pan mgr Bosiacki przedstawił na 20 stronach rozprawy doktorskiej (50-70), stanowiących kluczową jej część. Za najbardziej istotne wyniki badań należy uznać stwierdzenie, że pływanie w wodzie o temperaturze komfortu cieplnego (36 stopni C) wpłynęło na poprawę metabolizmu energetycznego mięśni starzejących się szczurów poprzez zwiększenie tempa metabolizmu oraz nasilenie fuzji mitochondrialnej, natomiast pływanie w

zimnej wodzie (5 stopni C) wpłynęło na poprawę metabolizmu energetycznego mięśni starzejących się szczurów poprzez zwiększenie tempa metabolizmu oraz nasilenie biogenezy i dynamiki mitochondriów. Wyniki zostały przez doktoranta przedstawione w sposób logiczny i przejrzysty. Zastosowanie przez autora zabiegu wprowadzenia podrozdziła „podsumowanie” na końcu wyników uznaję za jak najbardziej zasadne, znacząco ułatwia to czytelnikowi zbiorczą percepcję rezultatów badania. Należy docenić też stronę graficzną opracowania wyników.

W syntetycznej dyskusji Pan mgr Bosiacki zestawiał uzyskane przez siebie wyniki z pracami i badaniami innych autorów. Dobrą praktyką w tym miejscu rozprawy jest próba omówienia ograniczeń badania własnego. Takiego omówienia w recenzowanej rozprawie trochę mi zabrakło.

Doktorant na podstawie przeprowadzonego badania sformułował prawidłowo wnioski. W oparciu o zrealizowany projekt badawczy udokumentował, że 1) wysiłek fizyczny w zimnej wodzie może wywierać pozytywny wpływ na metabolizm energetyczny, biogenezę i dynamikę (procesy łączenia i fragmentacji) mitochondriów starzejących się mięśni szczurów, 2) nasilenie dynamiki mitochondriów w warunkach wysiłku fizycznego w zimnej wodzie może poprawić funkcje mitochondriów i optymalizować ich zdolności bioenergetyczne w starzejących się mięśniach szczurów, oraz 3) zmiany stężenia związków wysokoenergetycznych i ekspresji białek regulujących dynamikę mitochondriów w mięśniach mogą być przydatnym wskaźnikiem w monitorowaniu zmian adaptacyjnych zachodzących w starzejących się mięśniach pod wpływem wysiłku w zimnej wodzie.

Oceniając cały protokół części badawczej rozprawy doktorskiej należy jednoznacznie wskazać, że jest on oryginalnym rozwiązaniem problemu badawczego, a sposób jego realizacji i opisu dokumentuje, że Pan mgr Bosiacki posiadał umiejętność samodzielnego prowadzenia pracy naukowej.

W rozprawie doktorskiej znalazło się 256 referencji, w znacznej mierze opublikowanej w anglojęzycznej literaturze naukowej, w ostatnich kilku latach. Stanowią one bazę wiedzy, do której odwołuje się doktorant zarówno w części teoretycznej rozprawy doktorskiej, jak i w podczas omawiania i dyskusowania uzyskanych przez siebie wyników badań. Dobór referencji uważam za zasadny i trafny.

Zamieszczona jako aneks do rozprawy doktorskiej praca oryginalna opublikowana w Int. J. Mol. Sci. wskazuje, że w badaniach będących przedmiotem rozprawy doktorskiej, oprócz doktoranta i jego promotor, udział brały jeszcze 2 inne osoby. W artykule właściwie opisano udział poszczególnych autorów w powstawaniu manuskryptu. Dla dochowania wszelkiej staranności warto byłoby wskazać oszacowane odsetkowe udziały poszczególnych badaczy w powstaniu całej rozprawy doktorskiej. Wkład doktoranta w powstanie rozprawy doktorskiej w

mojej opinii jest wiodący, ale z uwagi na znamiona pracy zbiorowej przedstawienie takiego oświadczenia byłoby celowe.

Do pozostałych rozdziałów rozprawy doktorskiej nie wnoszę uwag i komentarzy.

Reasumując, stwierdzam, że rozprawę doktorską Pana mgr Mateusza Bosackiego, przygotowaną pod opieką Pani prof. dr hab. n. med. Anny Lubkowskiej, oceniam jednoznacznie pozytywnie. Moje pojedyncze komentarze nie umniejszają merytorycznej wartości rozprawy doktorskiej, zostały sformułowane z obowiązku krytycznego podejścia do opiniowanego badania. Rozprawa doktorska przedstawiona przez Pana mgr Mateusza Bosackiego spełnia warunki określone w art. 187 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce.

Jednocześnie, powołując się na powyżej wymieniane mocne strony recenzowanej rozprawy doktorskiej, przedstawiam wniosek o jej wyróżnienie. W mojej opinii rozprawa doktorska Pana mgr Bosackiego stanowi przykład modelowo zaplanowanego, prawidłowo zrealizowanego, bardzo czytelnie opisanego i właściwie zinterpretowanego eksperymentu badawczego dotyczącego istotnego problemu wpływu środowiska na fizjologię molekularną ustroju.

Z wyrazami szacunku,

Prof. dr hab. n. med. Paweł Gać