

Poznań, 01.09.2022

Prof. dr hab. Agata Chmurzyńska  
Katedra Żywienia Człowieka i Dietetyki  
Uniwersytet Przyrodniczy w Poznaniu

### **Recenzja rozprawy doktorskiej mgr Anety Agnieszki Dyczkowskiej**

pt. *Characterizing the roles of ETS-4 transcription factor in fat metabolism*

#### **Ocena formalna pracy**

Przedłożona mi do oceny praca doktorska została wykonana w Instytucie Chemii Bioorganicznej PAN w Poznaniu w Zespole Biologii Integratywnej, pod kierunkiem dr hab. Rafała Cioska, prof. IChB PAN i dr Agnieszki Chabowskiej-Kity.

Dysertacja napisana została w języku angielskim i liczy 186 stron maszynopisu i zawiera 23 tabele oraz 54 ryciny. Tekst obejmuje rozdziały: „*Abstract*”, „*Introduction*”, „*The aim of the thesis*”, „*Results*”, „*Discussion*”, „*Conclusions*”, „*Experimental procedures*” oraz „*References*”. Uwzględniono też streszczenie w języku polskim oraz wykaz skrótów. Jest to układ prawidłowy, typowy dla prac eksperymentalnych.

Badania wykonane w ramach pracy doktorskiej były finansowane z dwóch projektów Narodowego Centrum Nauki – OPUS 10 grant 2015/19/B/NZ3/02412 „*Cytoplasmatic roadblocks in cell fate reprogramming: from players to molecular mechanisms*” oraz OPUS 18 grant 2019/35/NZ3/03503 „*REGE-1 and RLE-1 dependent mRNA decay "the R2-co" model of messenger RNA silencing*”.

#### **Ocena merytoryczna pracy**

Praca doktorska dotyczy badań nad mechanizmem regulacji metabolizmu lipidów u nicieni przez szlak REGE-1 – ETS-4, co jest odzwierciedlone prawidłowo sformułowanym tytułem pracy. Jeśli chodzi o podjęty temat, to chociaż badania nad uwarunkowaniami masy ciała i

metabolizmu lipidów prowadzone są od wielu lat, to stale jeszcze wiele kwestii pozostaje niepoznanych. Jest to zagadnienie istotne ze względu na częstość występowania otyłości i związanych z nią zaburzeń metabolicznych u ludzi. Jako, że wykazano że rybonukleaza REGE-1 reguluje ekspresję genów związanych z metabolizmem lipidów u nicieni, lecz mechanizmy wpływu genu *rege-1* na fenotyp nie zostały jeszcze dobrze scharakteryzowane, wybór tematyki badań uważam za trafny. Świadczy to także o nowatorskim charakterze pracy. Realizacja tej pracy doktorskiej może też potencjalnie mieć znaczenie aplikacyjne, jednak w obecnej chwili ma ona przede wszystkim walory poznawcze. Zadania wykonane w ramach dysertacji zostały dobrze przemyślane i zrealizowane przy użyciu nowoczesnych metod badawczych, dzięki czemu powstała spójna i kompleksowa całość. To całościowe podejście do tematu również zasługuje na podkreślenie.

W dysertacji zacytowano 305 anglojęzycznych pozycji literaturowych z lat 1974-2021, z czego większość opublikowano po roku 2000. Wybrane piśmiennictwo jest bezpośrednio związane z tematem pracy, zostało właściwie dobrane i zacytowane.

Tekst jest poprawny pod względem stosowanej terminologii. Pojedyncze błędy wymieniam w uwagach szczegółowych.

W rozdziale „*Introduction*” Doktorantka zwięźle opisała zagadnienia związane z tematem pracy doktorskiej, dzięki czemu przedstawiony został aktualny stan wiedzy oraz przesłanki do podjęcia badań. Zagadnienia opisane w tej części pracy są dobrze przedstawione i logicznie uporządkowane, a sposób napisania tekstu świadczy o dogłębnym zrozumieniu tematu. Uważam, że Doktorantka posiadała umiejętność formułowania problemów badawczych oraz jednoznacznego określenia celu badań. Przedstawione zostały zarówno cel ogólny, jak i adekwatne do niego cele szczegółowe. Na poszczególnych etapach realizacji pracy określone były kolejne kroki, bezpośrednio wynikające z uzyskanych wyników i spójne z całą koncepcją. W pracy wykorzystano cały szereg metod, które umożliwiły prawidłową realizację zadań badawczych. Ogólnie nie mam zastrzeżeń co do sposobu opisu i umiejętności zastosowania metod. Aczkolwiek brakuje rozdziału dotyczącego metod analizy statystycznej. Opis wyników jest klarowny, a ich interpretacja prawidłowa. Rekapitulacja najważniejszych obserwacji na końcu każdego podrozdziału ułatwia czytelnikowi przechodzenie pomiędzy poszczególnymi częściami pracy. Z kolei zastosowane tabele i ryciny ułatwiają zrozumienie treści. Podpisy dotyczące rycin i tabel wyczerpująco opisują ich zawartość. Dyskusja wyników została bardzo

dobrze przeprowadzona i wskazuje na przemyślenie uzyskanych wyników. Natomiast wyciągnięte wnioski są prawidłowe.

Jeśli chodzi o sposób napisania tekstu, to najsłabszymi elementami są streszczenia i wnioski. Streszczenia napisane są w sposób zbyt ogólnikowy i brakuje im naukowej precyzji. Streszczenie w języku polskim mogłoby też być bardziej dopracowane pod względem językowym. Rozdział „*Conclusions*” jest natomiast zbyt obszerny i zamiast wypunktowania konkretnych wniosków zawiera opisy będące częściowo powtórzeniem tego, co już wcześniej napisano, nie wyłączając informacji wstępnych i celów.

Pod względem edytorskim tekst został przygotowany wyjątkowo starannie. Znalazłam nieliczne błędy literowe i językowe.

#### **Uwagi szczegółowe:**

Str. 23 Sformułowanie „wyniki analiz badań genetycznych” niewiele mówi.

Str. 25 Zdanie „*However, most common genetic forms of obesity (polygenic) are caused by the presence of various mutations in many genetic loci...*” należałoby poprawić. *Caused* sugeruje, że mamy do czynienia z determinizmem, w szczególności że nie wspomniano o działaniu czynników pozagenetycznych. Poza tym raczej chodzi o sumujące działanie różnych alleli, a nie „obecność mutacji”.

Str. 31 Pierwsze zdanie w trzecim akapicie nie jest zbyt udane. Kwasy tłuszczowe mogą pochodzić z żywności (nie składników pokarmowych) i są też syntetyzowane endogenicznie.

Interesujące wydają się wyniki dotyczące MRP1. U ludzi białko to jest zaangażowane w transport folianów. Z drugiej strony ilość folianów w organizmie wiązana jest ze składem ciała (zawartością tkanki tłuszczowej). Czy Doktorantka mogłaby się odnieść do tej kwestii?

Str. 35 Pierwszy akapit, pierwsze zdanie przedstawia zagadnienie regulacji nadmiernego spożycia żywności w znacząco uproszczony sposób. Chociaż oczywiście nie jest to główna kwestia w tym rozdziale. Podobnie na stronie 111 uproszczeniem jest stwierdzenie „*nutrients are provided with food are needed to supply energy*”.

Str. 53 Powinno być “*sequence identity/similarity*” nie “*homology*”.

W opisie wyników nieco brakuje mi informacji o wielkości obserwowanych różnic. W przypadku np. najważniejszych rezultatów warto byłoby mieć od razu w tekście wskazanie jak duże były zaobserwowane różnice.

W podpisie pod niektórymi rycinami pojawia się informacja, że analizowano 30 zwierząt, a dalej że  $n=3$ . Nie jest to dla mnie jasne.

Czy bazując na dostępnych danych Doktorantka mogłaby się wypowiedzieć na temat tego czy SPDEF pełni u człowieka te same funkcje co ETS-4?

Str. 114 trzecie zdanie – kontrola glikemii raczej nie dotyczy „*the upper small intestine*” i w związku z tym coś należałoby skorygować w tym zdaniu.

Str. 121 pierwszy akapit – powinno być raczej “*antioxidant levels*” albo “*antioxidant stress/status biomarkers*”, a nie „*antioxidant markers*”. W kolejnym akapicie nie jest też dla mnie jasne sformułowanie „*given the possible effect of the oxidative stress on the body fat loss...*”.

Str. 133 “*Sequence consistency*” nie jest odpowiednim wyrażeniem.

W rozdziale „*Experimental procedures*” na niektóre podrozdziały składają się wyłącznie tabele. Wydaje mi się, że niektóre z nich mogłyby być załącznikiem albo należałoby jednak jakiś tekst dodać.

## Podsumowanie

Wskazane powyżej nieliczne uchybienia nie wpływają znacząco na ostateczną wartość pracy. Stwierdzam więc, że dysertacja przedstawiona mi do oceny spełnia wymogi stawiane pracom doktorskim. Stanowi ona oryginalne rozwiązanie problemu naukowego, a jej wyniki mają wpływ na rozwój dyscypliny nauki biologiczne. Wniosuję zatem do Rady naukowej IChB PAN o dopuszczenie mgr Anety Dyczkowskiej do dalszych etapów postępowania.

KIEROWNIK KATEDRY  
ŻYWIENIA CZŁOWIEKA I DIETETYKI  
*Chmurzyńska*  
prof. dr hab. n. med. i n. o zdr.  
Agata Chmurzyńska