



Prof. dr hab. Ewa Stachowska
Zakład Żywienia Człowieka i Metabolomiki
Pomorski Uniwersytet Medyczny
w Szczecinie

Szczecin 30 05 2023

Recenzja rozprawy doktorskiej Pawła Pawelczaka

" Właściwości przeciwstarzeniowe 4 – N furfurylocytozyny w modelach komórkowym, drożdżowym i mysim "

Jako recenzent pracy doktorskiej zatytułowanej "Właściwości przeciwstarzeniowe 4 – N furfurylocytozyny w modelach komórkowym, drożdżowym i mysim" chce wyrazić głębokie uznanie dla Doktoranta i Promotora pracy. Rzadko zdarza się oceniać tak ambitny i dopracowany merytorycznie projekt badawczy jak ten, który miałam przyjemność recenzować.

Czy wyniki tych badań zrewolucjonizują chłonny i ogromny rynek usług sektora *lifsepan* a właściwie *healthspan* – zobaczymy. Ale dane uzyskane przez Doktoranta wydają się zachęcać do podjęcia badań na grupie ludzkiej – być może grupie przyszłych konsumentów produktów z 4 – N -furfurylocytozyną.

Doktorant w swojej pracy doktorskiej podejmuje się interdyscyplinarnej analizy, która ma na celu zgłębienie mechanizmów działania oraz potencjalnej skuteczności 4 – N furfurylocytozyny w kontekście zapobiegania procesom starzenia. Praca – co warto podkreślić, wykorzystuje szerokie spektrum metod badawczych obejmujących badanie efektu działania związku w 3 różnych modelach badawczych (liniach komórkowych, modelu drożdży oraz mysim). W ten sposób, bazując na trzech różnych modelach komórkowych, praca doktorska mgr Pawła Pawelczaka przyczynia się do istotnego wkładu w rozwój nauk biologicznych, oferując nowe perspektywy na potencjalne terapie antyaging.



Niniejsza praca doktorska stanowi istotny wkład w dziedzinę gerontologii i farmakologii. Autor przedstawia wyniki, które nie tylko poszerzają naszą wiedzę na temat mechanizmów starzenia się, ale także otwierają nowe ścieżki dla przyszłych badań nad efektywnymi strategiami antystarzeniowymi.

Praca ma typowy układ składając się z wymaganych dla rozprawy doktorskiej rozdziałów czyli wstępu, celu pracy z ciekawym uzasadnieniem dla podjęcia tematu rozprawy przez Doktoranta, materiały & metody, wyniki i ich dyskusja

Wstęp dotyczący tematu rozprawy został napisany wyczerpująco z podaniem aktualnego piśmiennictwa. Doktorant syntetycznie omawia mechanizmy procesu starzenia się, wymieniając cechy starzenia, typy starzenia komórkowego, fizjologiczną rolę starzenia i stres oksydacyjny jako modulator tego procesu. Kolejnym podrozdziałem wstępu jest opis zastosowanych w pracy modeli badawczych stosowanych do badań procesu starzenia oraz podrozdział o geroprotektorach.

Doktorant z ogromną swadą ale i bardzo ładnym językiem przedstawia te zagadnienia – czyniąc lekturę tego rozdziału bardzo przyjemną, bez uszczerbku na merytorycznej wartości opisywanych zagadnień.

Uwagę zwraca staranny dobór literatury – zdecydowana większość prac została opublikowana po 2015 roku. Na podkreślenie zasługuje także graficzna oprawa wstępu.

Cel pracy sformułowany poprawnie i tożsamy z uzasadnieniem dla podjęcia tematu. Brak hipotezy badawczej, w której Doktorant powinien założyć czy podjęte działania przyniosą określony efekt.

Rozdział **Materiały i metodyka** obejmuje pełen i bardzo staranny opis zastosowanych modeli badawczych i metod.



Nie mam żadnych zastrzeżeń do tej części – każdy kto chce odtworzyć badania jest w stanie to zrobić, bowiem Doktorat opisał bardzo precyzyjnie kolejne stosowane metody.

Gdybym miała dodać małe uwagi to mam pytanie o kontrolę spożycia pokarmu przez myszy. Czy można było ocenić czy wszystkie myszy zjadały swoją część pokarmu? Czy były takie, które nie były dopuszczone do pokarmu przez dominującego w klatce samca? Ewentualne niedobory kalorii mogą być czynnikiem wpływającym na wynik.

Proszę także Doktoranta o argumentację przemawiającą za stosowaniem w modelach badań – tylko samców myszy.

Czy brak porównania do grupy samic może mieć znaczenie dla dalszych etapów badania – z wykorzystaniem ludzkich ochotników? Akurat produktami *antyinging* interesują się bardziej kobiety i myślę, że to jest grupa docelowa dla komercjalizacji produktu.

Analiza statystyczna: dobrze dobrane i zastosowane testy

W kolejnym rozdziale **Wyniki**, Doktorant opisał bardzo wnikliwie wyniki badań we wszystkich trzech modelach badawczych. Trzeba podkreślić, że Doktorant z ogromną starannością omawia uzyskane wyniki, dając klarowną odpowiedź jak 4 – N – furfurylocytozyna działa w modelu komórkowym na starzenie komórek („młodych” postarzonych) na aktywność mitochondrów i syntezę białek mitochondrialnych, oraz na oddziaływanie oksydoredukcyjne 4 – N Furfurylocytozyny na ludzkie fibroblasty.

W modelu drożdżowym – nie mam żadnych uwag do wyników. Doktorant wręcz prowadzi po uzyskanych wynikach dotyczących wzrostu i starzenia się komórek drożdży, aktywności mitochondrów, ekspresji wybranych genów czy odpowiedzi na działanie wolnych rodników.

Także wyniki w modelu zwierzęcym, oprócz uwagi którą przedstawiłam w części materiały i metody nie budzi moich zastrzeżeń.



Doktorant udowodnił, że bardzo sprawnie pracował w tym modelu z żywymi myszkami (testy behawioralne analiza składu ciała) i doskonale wykorzystał materiał uzyskany po uśpieniu zwierząt.

Na podkreślenie zasługuje cała część badań przyżyciowych gdzie Doktorant badał wpływ FC oraz kinetyny na rozwój sarkopenii. Kapitalny wynik dotyczący zawartości tkanki tłuszczowej i tkanki mięśniowej w grupie osobników FC1 budzi mój szczególny entuzjazm.

Spowolnienie efektu tzw. otyłości sarkopenicznej – coraz częstszej w grupie starzejących się mieszkańców świata jest jednym z najpilniejszych zadań gerontologii. Otyli sarkopenicy generują bowiem olbrzymi koszt dla służby zdrowia i każde rozwiązanie, które pozwoli ograniczyć to zjawisko jest na wagę złota.

Dyskusja znakomita. Doktorant z dużą dojrzałością i naukową swadą omawia uzyskane wyniki, konfrontując je z wynikami innych badaczy. Wspaniały i bardzo dojrzałe napisany rozdział.

Reasumując- praca doktorska mgr Pawła Pawelczyka jest poświęcona ciekawej i niezwykle aktualnej tematyce. Uważam, że uzyskane wyniki stanowią duży wkład w badaniach nad zrozumieniem procesu starzenia się i dają ogromną nadzieję, że ten proces można zahamować bez uszczerbku dla pracy innych narządów.

Uzyskane wyniki powinny stać się etapem do badań w wykorzystaniem ludzkich ochotników. Myślę, że po uzyskaniu tak ciekawych wyników – nie powinno być problemu ze znalezieniem producenta leku (czy może suplementu czy nowej żywności medycznej z wykorzystaniem FC) i grupy ochotników do przetestowania specyfiku.

Mam nadzieję, że w tej grupie jednak będą też kobiety.

Przedstawiona do recenzji rozprawa doktorska spełnia warunki określone w ustawie z dnia 20 lipca 2018 roku prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U z z 2018 r. poz. 1668 ze zm.) , Ustawie z dnia 3 lipca 2018 r. Przepisy wprowadzające ustawę _ Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2018 r. poz. 1669 ze zm.) oraz Sposobie



postępowania w sprawie nadania stopnia doktora w Instytucie Chemii Bioorganicznej PAN w Poznaniu (Uchwała Rady Naukowej I CHB PAN) nr. 56 /2023 / Internet z dnia 29 marca 2013r.) i wnioskuje do Rady Naukowej Instytutu Chemii Bioorganicznej PAN o dopuszczenie mgr Pawła Pawelczyka do dalszych etapów postępowania w nadanie stopnia doktora.

Składam też wniosek do Rady Naukowej Instytutu Chemii Bioorganicznej PAN o wyróżnienie pracy doktorskiej mgr Pawła Pawelczyka.

Z wyrazami szacunku

