



Prof. dr hab. Monika Bugno-Poniewierska
Katedra Rozrodu, Anatomii i Genomiki Zwierząt
Uniwersytet Rolniczy im. Hugona Kołłątaja w Krakowie

Kraków 14.12.2023

Recenzja

rozprawy doktorskiej Pana mgr Michała Antkowiaka pt. „Geny otyłości: analiza wariantów strukturalnych w genomie psa domowego (*Canis lupus familiaris*)”.

Otyłość jest jedną z najgroźniejszych i najbardziej skomplikowanych chorób przewlekłych. Do jej powstania przyczynia się wiele czynników tzw. środowiskowych (np. nieprawidłowe odżywianie, niska aktywność ruchowa), genetycznych czy hormonalnych. Według najnowszych danych otyłość dotyka około 40% psów i kotów, których opiekunami są mieszkańcy krajów rozwiniętych. Jest to więc problem powszechny, istotnie wpływający na zdrowie i samopoczucie zwierząt. Z tego punktu widzenia, z dużym uznaniem należy ocenić wybór tematyki pracy doktorskiej. Wpisuje się on bowiem w bardzo atrakcyjny problem naukowy, ponadto może także w przyszłości znaleźć zastosowanie aplikacyjne.

Za cel przewodni swoich badań Doktorant postawił sobie ocenę udziału wariantów strukturalnych w kształtowaniu ryzyka otyłości psa, realizowany poprzez:

- analizę znanego polimorfizmu strukturalnego w genie AMY2B oraz ocenę asocjacji z masą ciała i otyłością;
- analizę porównawczą wariantów strukturalnych w genie AMY2B u lisów (*Vulpes vulpes*, *Vulpes lagopus*) oraz jenotów azjatyckich (*Nyctereutes procyonoides*);
- identyfikację potencjalnych wariantów strukturalnych na podstawie wyników sekwencjonowania całogenomowego w genomie psów rasy labrador retriever;
- walidację wytypowanych wariantów strukturalnych za pomocą techniki emulsyjnego PCR oraz
- ocenę związku wariantów strukturalnych ze wskaźnikiem kondycji oraz otyłością psów rasy labrador retriever.

Oceniana rozprawa doktorska ma formę jednotematycznego cyklu trzech publikacji pod wspólnym tytułem „Geny otyłości: analiza wariantów strukturalnych w genomie psa domowego (*Canis lupus familiaris*)”, uzupełnionym 59 stronicowym autoreferatem. Prace powyższego cyklu zostały opublikowane w czasopismach naukowych takich jak: *Animal Genetics* (MEiN=140 pkt, IF=3,169), *Folia Biologica (Kraków)* (MEiN=40, IF=0,432) oraz *Frontiers in Genetics* (MEiN=140, IF=3,7). Publikacje te są wieloautorskie, przy czym udział Doktoranta w każdej z nich jest wiodący, jest on pierwszym autorem we wszystkich trzech opracowaniach, co podkreśla jego wiodący udział w ich powstawaniu.

Towarzyszące publikacjom opracowanie, stanowi podsumowanie prowadzonych badań i zawiera streszczenie w języku polskim i angielskim, wstęp będący wprowadzeniem w badaną problematykę, zaprezentowanie hipotez badawczych i celu pracy, przebieg badań, opis materiału i metod, omówienie uzyskanych wyników wraz z ich konfrontacją z wynikami innych autorów w rozdziale dyskusja, którą zwieńcza rozdział podsumowanie oraz literatura. Uważam, że rozprawa doktorska w opisanym kształcie wraz z dokumentacją jest bardzo dobrze przygotowana, klarowna i zgodna z aktualnymi wymaganiami ustawowymi.

Prace oryginalne stanowiące podstawę cyklu, w trakcie ich publikacji w renomowanych czasopismach, były poddane wnikliwym recenzjom wysokiej klasy recenzentów wydawniczych. Uważam, że fakt ten pozwala mi co prawda na pominięcie szczegółowego opisu i oceny tych eksperymentów, podsumowując je jako wartościowe i atrakcyjne opracowania naukowe, jednakże odniosę się do nich poprzez podkreślenie najważniejszych w moim odczuciu walorów.

Zaliczyć do nich należy:

- dobór tematyki badawczej oraz uzyskane wyniki cechujące się dużą oryginalnością naukową i wypełniające lukę w dotychczasowej literaturze światowej,
- złożoność metodyczna i zaawansowanie laboratoryjne prowadzonych badań, w których użyto nowoczesne wysokoprzepustowe techniki badawcze oraz analizy bioinformatyczne, niezbędne do uzyskania założonych celów badawczych,
- naukowe znaczenie tych badań w aspekcie wykazania iż powszechna otyłość psa, w przeciwieństwie do otyłości poligenicznej człowieka, może być uwarunkowana wariantami, mającymi jednocześnie wysoką częstość i duży wpływ na ryzyko otyłości, lecz znajdującymi się poza szlakami sygnałowymi ważnymi dla otyłości człowieka, wskazując na fakt, że źródła zmienności genetycznej dla otyłości człowieka i psa mogą być różne,
- poprawnie i zwięźle napisany autoreferat uzupełniający załączone publikacje, dobrze odzwierciedlający umiejętność i swobodne poruszanie się Doktoranta w obrębie badanej

problematyki naukowej z uwzględnieniem badań własnych oraz dotychczas opublikowanych prac,

- wspomniane wcześniej, opublikowanie wyników badań własnych w dobrych czasopismach naukowych, dopełnia ogólnego dobrego wrażenia i wysokiej oceny rozprawy doktorskiej.

Podsumowując, oceniana rozprawa doktorska bez wątpienia spełnia wymogi merytoryczne i formalne, stawiane tego typu opracowaniom. Stanowi bowiem oryginalny i istotny wkład do nauki, poszerzając wiedzę o genetycznym podłożu otyłości psa domowego. Rozprawa ta charakteryzuje się ciekawą i pionierską tematyką naukową, metodyką opartą o nowoczesne techniki badawcze, poprawną realizacją, a także ciekawymi wynikami. Podkreślić należy, że w pracy dominują wątki poznawcze wnoszące nowe informacje naukowe o wariantach strukturalnych identyfikowanych na podstawie pośrednich wyników sekwencjonowania całogenomowego oraz emulsyjnego PCR.

Na szczególne uznanie zasługuje wykrycie w sześciu z siedmiu genach wytypowanych na podstawie pośrednich danych sekwencjonowania całogenomowego, (ALPL, SGSM1, RYR3, SLC12A6, KCTD8 oraz VPS26C) korelacji pomiędzy obecnością ich wariantów strukturalnych a wskaźnikiem kondycji ciała i/lub otyłością w populacji psów rasy labrador retriever. Uzyskane wyniki potwierdzają postawioną przez Doktoranta hipotezę zakładającą, że w genetycznej determinacji otyłości psa istotne mogą być powszechne warianty strukturalne, a w szczególności warianty ulokowane w obrębie lub w pobliżu genów białek. Weryfikacja tej hipotezy jest szczególnie ważna dla rozwoju wiedzy o genetycznej determinacji otyłości. Ma również aspekt praktyczny, co słusznie zauważa Doktorant, może bowiem stanowić wskazówkę w badaniach otyłości psów co do kierunku i sposobu poszukiwania genów zaangażowanych w rozwój tej choroby a docelowo w budowaniu strategii jej zwalczania. Natomiast w kontekście otyłości człowieka wnosi nowe informacje o ograniczeniach w traktowaniu psa jako zwierzęcia modelowego.

Pomimo wysokiej oceny niniejszej rozprawy doktorskiej, pragnę zadać kilka pytań na które nie znalazłam odpowiedzi w przedstawionym autoreferacie oraz publikacjach:

- czy w badanej grupie psów rasy labrador retriever były psy spokrewnione? Jeśli tak, jak kształtowało się podobieństwo w ich genotypach pod względem analizowanych genów?
- jaka zdaniem Doktoranta może być zaproponowana strategia zwalczania otyłości u psów, której determinacja wynika z obecności strukturalnych wariantów genetycznych?

Podsumowując całość, uważam, że oceniana rozprawa doktorska mgr Michała Antkowiaka, oparta o jednotematyczny cykl publikacji w pełni odpowiada warunkom

określonym w art. 187 Ustawy Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce z dnia 20 lipca 2018 r. (t.j. Dz. U. z 2023 r. poz. 742 z późn. zm.) i może być podstawą do nadania stopnia naukowego doktora, w dyscyplinie Nauki biologiczne. Wnoszę zatem do Wysokiej Rady Dyscypliny Nauki biologiczne Wydziału Medycyny Weterynaryjnej Uniwersytetu Przyrodniczego w Poznaniu o dopuszczenie mgr Michała Antkowiaka do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Maria Zuzanna - Pawłowska