



Białystok, 2026-04-10

RECENZJA ROZPRAWY DOKTORSKIEJ

mgr Jakuba Bienia

pt. „Rola peptydu MOTS-c w funkcjonowaniu endokrynej części trzustki”

Przedmiotem recenzji jest rozprawa doktorska Pana mgr Jakuba Bienia wykonana w Katedrze Fizjologii i Biochemii Zwierząt Uniwersytetu Przyrodniczego w Poznaniu pod opieką promotorską **Pana dr hab. Macieja Saska**.

Mgr Jakub Bień uzyskał tytuł magistra 26 czerwca 2019 roku na Wydziale Medycyny Weterynaryjnej i Nauk o Zwierzętach Uniwersytetu Przyrodniczego w Poznaniu. Dotychczas nie występował o nadanie stopnia doktora. W zakresie aktywności zawodowo-naukowej związany jest z Katedrą Fizjologii i Biochemii Zwierząt tegoż Uniwersytetu, gdzie był zatrudniony na stanowisku starszego referenta technicznego w okresie od lutego 2019 roku do sierpnia 2022 roku, a następnie ponownie od lutego 2026 roku do chwili obecnej.

W ostatnich latach obserwuje się dynamiczny rozwój badań nad peptydami pochodzenia mitochondrialnego, które coraz częściej uznawane są za istotne cząsteczki regulacyjne wpływające na podstawowe procesy metaboliczne organizmu. Jednym z najlepiej poznanych przedstawicieli tej grupy jest MOTS-c, odkryty w 2015 roku mitochondrialny peptyd kodowany w obrębie 12S rRNA, który wykazuje szerokie spektrum działania biologicznego. Dotychczasowe badania wskazują, że MOTS-c bierze udział w regulacji gospodarki energetycznej, wrażliwości insulinowej oraz procesów związanych z homeostazą metaboliczną. Szczególnie istotnym aspektem badań nad MOTS-c jest jego potencjalny udział w patofizjologii zaburzeń metabolicznych, w tym procesów prowadzących do rozwoju insulinooporności, otyłości oraz cukrzycy typu 2, które stanowią jeden z najpoważniejszych problemów zdrowotnych współczesnych społeczeństw. Jednocześnie szczególnego znaczenia nabierają badania nad oddziaływaniem MOTS-c na narządy kluczowe dla homeostazy glukozy, w tym trzustkę. Pomimo rosnącej liczby doniesień dotyczących ogólnoustrojowego działania tego peptydu, jego rola w funkcjonowaniu endokrynej części trzustki pozostaje wciąż słabo poznana. W tym kontekście recenzowana rozprawa doktorska podejmuje istotny i aktualny problem badawczy. Doktorant przeprowadził badania z wykorzystaniem modeli *in vitro*, obejmujących linie komórkowe reprezentujące komórki α i β trzustki, a także izolowane wyspy trzustkowe pochodzące od szczura i świni. Tak zaplanowany układ eksperymentalny umożliwił wieloaspektową ocenę działania badanego peptydu w warunkach zbliżonych do fizjologicznych.

UNIwersytet Medyczny w Białymstoku

Zakład Farmacji Klinicznej

Zakład Fizjologii i Patofizjologii Doświadczalnej

15-089 Białystok, ul. Mickiewicza 2A, tel. 85-686-5126

dr hab. n. farm. Marta Baranowska-Kuczko

e-mail:marta.baranowska@umb.edu.pl



Charakterystyka rozprawy doktorskiej

Rozprawa doktorska została przedstawiona w formie cyklu publikacji opublikowanych w recenzowanym i indeksowanym czasopiśmie *Histochemistry and Cell Biology* (IF = 2,1). W obu włączonych publikacjach Doktorant jest pierwszym autorem, co potwierdza jego kluczowy udział w koncepcji badań, ich realizacji oraz opracowaniu manuskryptów.

Rozprawa przedstawiona mi do recenzji napisana została w języku polskim i składa się z 10 rozdziałów, które przedstawiono na 60 stronach (numeracja wprowadzona została od strony tytułowej). Rozprawa ma typowy dla prac doktorskich układ i zawiera dane bibliometryczne, wykaz skrótów i symboli, streszczenie w języku polskim i angielskim, „część teoretyczną”, w tym wstęp i hipotezy i cele badań oraz „część badawczą” - metody i materiały, w tym hodowle komórkowe, izolacje wyspy trzustkowych, metodologię techniki izolacji białka, western blot, metody immunohistochemiczne oraz analizę statystyczną wyników, następnie opis i dyskusję wyników, piśmiennictwo, spis rysunków i tabel, publikacje będące podstawą niniejszej dysertacji i oświadczenia współautorów (nie uwzględnione w numeracji stron).

W syntetycznym jedenastostronnicowym wstępie Doktorant wprowadza czytelnika w aktualny stan wiedzy dotyczący peptydów pochodzenia mitochondrialnego ze szczególnym uwzględnieniem MOTS-c. Autor w sposób uporządkowany przedstawia tło naukowe obejmujące zarówno genezę odkrycia tego peptydu, jak i jego dotychczas poznane funkcje biologiczne. Dzięki temu czytelnik zostaje wprowadzony w kontekst współczesnych badań nad rolą mitochondriów nie tylko jako organelli energetycznych, ale również jako źródła aktywnych regulatorów metabolicznych. W dalszej części wstępu syntetycznie omówiono znaczenie MOTS-c w regulacji kluczowych procesów fizjologicznych, takich jak gospodarka energetyczna, metabolizm glukozy oraz wrażliwość insulinowa. Szczególną uwagę poświęcono jego potencjalnemu udziałowi w patogenezie chorób cywilizacyjnych, przede wszystkim otyłości oraz cukrzycy typu 2, co podkreśla aktualność i znaczenie podjętej problematyki badawczej. Jednocześnie wstęp stopniowo zawęża perspektywę ogólnobiologiczną do konkretnego obiektu badań, jakim jest trzustka. Autor wskazuje na jej kluczową rolę w regulacji homeostazy glukozy oraz przedstawia podstawowe mechanizmy funkcjonowania części endokrynej tego narządu. W ten sposób wstęp prowadzi czytelnika od ogólnego kontekstu biologicznego i metabolicznego do precyzyjnie zdefiniowanego problemu badawczego. W efekcie wstęp ma charakter zarówno przeglądowy, jak i porządkujący – syntetyzuje aktualną wiedzę, wskazuje luki badawcze oraz uzasadnia podjęcie analiz dotyczących wpływu MOTS-c na funkcjonowanie komórek wysp trzustkowych.

W przedstawionej rozprawie doktorskiej Doktorant w sposób logiczny i konsekwentny formułuje zarówno hipotezę główną, jak i cele badawcze, które stanowią spójne rozwinięcie aktualnego stanu wiedzy dotyczącego peptydu MOTS-c. Hipoteza ogólna zakłada, że MOTS-c – jako regulator homeostazy energetycznej – odgrywa istotną rolę w funkcjonowaniu

UNIwersytet Medyczny w Białymstoku

Zakład Farmacji Klinicznej

Zakład Fizjologii i Patofizjologii Doświadczalnej

15-089 Białystok, ul. Mickiewicza 2A, tel. 85-686-5126

dr hab. n. farm. Marta Baranowska-Kuczko

e-mail:marta.baranowska@umb.edu.pl



endokrynnej części trzustki. Założenie to jest dobrze uzasadnione w świetle wcześniejszych doniesień wskazujących na udział tego peptydu w regulacji metabolizmu, wrażliwości na insulinę oraz procesów związanych z gospodarką energetyczną organizmu. Sformułowany cel główny pracy, polegający na określeniu wpływu MOTs-c na funkcjonowanie komórek α i β trzustki oraz izolowanych wysp trzustkowych, bezpośrednio wynika z przyjętej hipotezy i odpowiada na wyraźną lukę badawczą w tym obszarze. Doktorant trafnie rozszerza go o zestaw hipotez szczegółowych i odpowiadających im celów eksperymentalnych, co pozwala na wieloaspektową i pogłębioną analizę badanego zjawiska.

W ramach pierwszego etapu badań (modele komórkowe α TC-1 i INS-1E) Doktorant skoncentrował się na kluczowych aspektach biologii MOTs-c, takich jak jego obecność w komórkach, wzajemne oddziaływania z hormonami trzustkowymi (insuliną i glukagonem), zależność od substratów energetycznych oraz wpływ na żywotność komórek. Z kolei drugi etap badań, wykorzystujący izolowane wyspy trzustkowe szczura i świni, stanowi wartościowe rozszerzenie modelowe, umożliwiające weryfikację uzyskanych wyników w bardziej złożonym i fizjologicznie zbliżonym układzie. Na szczególne podkreślenie zasługuje komplementarność przyjętych modeli badawczych – od linii komórkowych po izolowane wyspy trzustkowe dwóch gatunków – co zwiększa wiarygodność uzyskanych wyników oraz ich potencjalne znaczenie translacyjne. Tak zaplanowana struktura badań pozwala nie tylko na weryfikację postawionych hipotez, ale również na uchwycenie ewentualnych różnic międzygatunkowych, co ma istotne znaczenie w kontekście dalszych badań przedklinicznych. Podsumowując, cele i hipotezy pracy zostały sformułowane w sposób klarowny, logiczny i adekwatny do aktualnego stanu wiedzy. Tworzą one solidne podstawy dla realizacji badań o wysokiej wartości poznawczej, a także potencjalnym znaczeniu w kontekście chorób cywilizacyjnych, takich jak cukrzyca typu 2 czy otyłość.

Część metodyczna rozprawy została zaprojektowana w sposób spójny i wieloaspektowy, co pozwala na kompleksową ocenę wpływu peptydu MOTs-c na funkcjonowanie endokrynnej części trzustki. Autor zastosował komplementarne modele badawcze obejmujące zarówno linie komórkowe komórek α (α TC-1) i β (INS-1E), jak i izolowane wyspy trzustkowe szczura oraz świni, co znacząco zwiększa wartość poznawczą uzyskanych wyników oraz ich potencjalną translacyjność. Hodowle komórkowe prowadzono w standardowych, dobrze kontrolowanych warunkach (37°C, 5% CO₂), z zastosowaniem odpowiednio dobranych pożywek oraz modyfikacji ich składu w zależności od charakteru eksperymentu. W badaniach uwzględniono istotne zmienne metaboliczne, takie jak różne stężenia glukozy (2 mM, 6 mM, 16 mM) oraz obecność wolnych kwasów tłuszczowych (200 μ M), co umożliwiło odwzorowanie warunków fizjologicznych i patofizjologicznych. Wpływ peptydu MOTs-c analizowano w szerokim zakresie stężeń (1 nM, 10 nM, 100 nM), przy jednoczesnym uwzględnieniu odpowiednich grup kontrolnych. Inkubacje w większości eksperymentów wydzielniczych prowadzono przez 1,5 godziny, natomiast w badaniach

UNIwersytet Medyczny w Białymstoku

Zakład Farmacji Klinicznej

Zakład Fizjologii i Patofizjologii Doświadczalnej

15-089 Białystok, ul. Mickiewicza 2A, tel. 85-686-5126

dr hab. n. farm. Marta Baranowska-Kuczko

e-mail:marta.baranowska@umb.edu.pl



dotyczących przeżywalności, proliferacji, ekspresji genów i białek – przez 24 godziny. Zastosowanie różnych wariantów sekwencji peptydu, dostosowanych do gatunku, a w przypadku świni – racjonalnie uzasadnione użycie analogu ludzkiego, świadczy o przemyślanym podejściu metodologicznym. W pracy wykorzystano szereg uzupełniających się technik badawczych. Obecność i lokalizację MOTs-c oraz hormonów trzustkowych oceniano metodą immunofluorescencji, z kontrolą specyficzności reakcji przy użyciu peptydu blokującego. Analizy funkcjonalne obejmowały badania sekrecji MOTs-c, insuliny i glukagonu z wykorzystaniem testów immunoenzymatycznych (ELISA), zarówno w modelach komórkowych, jak i w izolowanych wyspach trzustkowych. Istotnym elementem metodyki była również ocena wpływu MOTs-c na podstawowe parametry biologiczne komórek, takie jak żywotność, proliferacja oraz śmierć komórek, z zastosowaniem testów MTT, BrdU oraz Cell Death Detection ELISA. Pozwoliło to na kompleksową charakterystykę działania badanego peptydu nie tylko na poziomie wydzielniczym, ale także komórkowym. Na poziomie molekularnym przeprowadzono analizy ekspresji genów z wykorzystaniem techniki RT-qPCR oraz ocenę ekspresji białek metodą Western blot, co umożliwiło powiązanie obserwowanych efektów funkcjonalnych z mechanizmami regulacji na poziomie transkrypcyjnym i translacyjnym. Na szczególne podkreślenie zasługuje zastosowanie izolowanych wysp trzustkowych dwóch gatunków, które inkubowano w buforze Krebsa-Ringera z dodatkiem MOTs-c (1–100 nM). Wyspy pozyskiwano w drodze starannie przeprowadzonych procedur enzymatycznych, a przed eksperymentami poddawano okresowi regeneracji. Takie podejście zwiększa wiarygodność wyników i pozwala na ich szerszą interpretację w kontekście międzygatunkowym. Uzupełnieniem badań były analizy histologiczne z wykorzystaniem immunofluorescencji w tkankach trzustki. Całość badań została poddana odpowiedniej analizie statystycznej z wykorzystaniem testu ANOVA oraz właściwych testów post hoc, co zapewnia rzetelność interpretacji wyników. Podsumowując, część metodyczna pracy została przygotowana na wysokim poziomie merytorycznym. Charakteryzuje się ona doбором adekwatnych modeli eksperymentalnych, zastosowaniem nowoczesnych i wzajemnie uzupełniających się metod badawczych oraz poprawnością w zakresie planowania i analizy statystycznej, co stanowi solidną podstawę dla wiarygodnej weryfikacji postawionych hipotez badawczych.

W rozdziale Wyniki badań i dyskusja Doktorant omawia i dyskutuje uzyskane wyniki eksperymentalne. Przedstawione wyniki badań, poparte danymi zawartymi w publikacjach stanowiących podstawę niniejszej rozprawy (Bień, J., Pruszyńska-Oszmałek, E., Kołodziejcki, P., Leciejewska, N., Szczepankiewicz, D., & Sassek, M. (2024). MOTs-c regulates pancreatic alpha and beta cell functions *in vitro*. *Histochemistry and Cell Biology*, 161(6), 449-460; Bień, J., Pruszyńska-Oszmałek, E., Kołodziejcki, P., Leciejewska, N., Szczepankiewicz, D., Grzęda, E., & Sassek, M. (2025). MOTs-c modulates pancreatic islet function in rats and pigs *in vitro*. *Histochemistry and Cell Biology*, 163(1), 64) wskazują na istotną rolę peptydu MOTs-c

UNIwersytet Medyczny w Białymstoku

Zakład Farmacji Klinicznej

Zakład Fizjologii i Patofizjologii Doświadczalnej

15-089 Białystok, ul. Mickiewicza 2A, tel. 85-686-5126

dr hab. n. farm. Marta Baranowska-Kuczko

e-mail:marta.baranowska@umb.edu.pl



w regulacji funkcji komórek endokrynych trzustki, zarówno w modelach *in vitro* z wykorzystaniem linii komórkowych, jak i w izolowanych wyspach trzustkowych różnych gatunków.

W pierwszej części badań wykazano jednoznacznie obecność MOTS-c w komórkach INS-1E oraz α TC-1, co potwierdzono metodą immunofluorescencji oraz kontrolą z użyciem peptydu blokującego. Kolokalizacja MOTS-c z insuliną i glukagonem sugeruje jego bezpośredni związek z funkcją komórek β i α trzustki. Dalsze eksperymenty wykazały, że zarówno insulina, jak i glukagon (10 nM) istotnie zwiększają sekrecję MOTS-c, a ich dłuższa inkubacja (10 i 100 nM) nasila jego ekspresję na poziomie białka, co wskazuje na istnienie mechanizmów sprzężenia zwrotnego. Badania funkcjonalne ujawniły, że MOTS-c różnicuje odpowiedź komórek α i β . W komórkach INS-1E krótkotrwała inkubacja (1,5 h) z peptydem (10 nM) obniżała sekrecję insuliny, a długotrwała (24 h; 10–100 nM) zmniejszała jej ekspresję genową, przy jednoczesnym zwiększeniu ekspresji receptora insulinowego. Z kolei w komórkach α TC-1 MOTS-c (100 nM) stymulował sekrecję i ekspresję glukagonu, nie wpływając istotnie na jego receptor. Wyniki te wskazują na przeciwstawne działanie MOTS-c w odniesieniu do dwóch głównych hormonów trzustkowych. Istotnym elementem badań była również analiza wpływu czynników metabolicznych. Wykazano, że niskie stężenie glukozy (2 mM) zwiększa sekrecję MOTS-c w komórkach INS-1E, natomiast w α TC-1 obserwowano bardziej złożoną odpowiedź (wzrost przy 2 i 16 mM). Wolne kwasy tłuszczowe działały odmiennie w zależności od typu komórek – stymulowały sekrecję MOTS-c w INS-1E, a hamowały w α TC-1. Wyniki te podkreślają wrażliwość MOTS-c na stan metaboliczny komórki. W zakresie parametrów przeżywalności wykazano, że MOTS-c zwiększa żywotność komórek INS-1E (100 nM), natomiast obniża ją w α TC-1 (10 nM), jednocześnie redukując apoptozę w obu liniach (10–100 nM). Dodatkowo zaobserwowano zahamowanie proliferacji komórek α TC-1 przy 100 nM, co może wskazywać na działanie regulujące homeostazę tych komórek.

Badania przeprowadzone na izolowanych wyspach trzustkowych szczura i świni w dużej mierze potwierdziły obserwacje z linii komórkowych, choć ujawniły także istotne różnice międzygatunkowe. W wyspach szczura MOTS-c wykazywał podobne zależności jak w komórkach – jego sekrecja wzrastała pod wpływem insuliny i glukagonu, a sam peptyd obniżał wydzielanie obu hormonów (10–100 nM), przy jednoczesnym zwiększeniu ich ekspresji na poziomie mRNA. W wyspach świńskich obserwowano natomiast odmienny profil odpowiedzi – brak zmian w ekspresji MOTS-c oraz różnice w regulacji jego sekrecji przez glukozę i hormony. Na szczególną uwagę zasługuje wykazanie różnic strukturalnych MOTS-c między gatunkami, co potwierdzono analizą Western Blot, wskazującą na znacznie większą masę cząsteczkową peptydu u świni. Może to tłumaczyć obserwowane różnice funkcjonalne i sugeruje odmienną rolę biologiczną MOTS-c w zależności od gatunku.

UNIwersytet Medyczny w Białymstoku

Zakład Farmacji Klinicznej

Zakład Fizjologii i Patofizjologii Doświadczalnej

15-089 Białystok, ul. Mickiewicza 2A, tel. 85-686-5126

dr hab. n. farm. Marta Baranowska-Kuczko

e-mail:marta.baranowska@umb.edu.pl



Podsumowując, uzyskane wyniki wskazują, że MOTS-c jest istotnym modulatorem funkcji endokrynnej trzustki, wpływającym na sekrecję hormonów, ekspresję genów oraz przeżywalność komórek. Jednocześnie ujawnione różnice między modelami eksperymentalnymi oraz gatunkami podkreślają złożoność jego działania i konieczność dalszych badań nad mechanizmami molekularnymi tego peptydu oraz jego potencjalnym znaczeniem fizjologicznym i klinicznym. Część doświadczalna rozprawy doktorskiej mgr Jakuba Bienia zasługuje na wysoką ocenę, a uzyskane wyniki mają znaczenie poznawcze i nie można wykluczyć ich potencjalnego znaczenia klinicznego. Doktorant znakomicie opanował warsztat badawczy, realizując założone cele badawcze w oparciu o bardzo szeroki i interdyscyplinarny zakres zastosowanych technik.

Dyskusja została przygotowana w sposób staranny i logiczny – Autor konsekwentnie odnosi uzyskane wyniki do danych literaturowych oraz podejmuje próbę ich interpretacji w kontekście fizjologii trzustki i regulacji gospodarki węglowodanowej. Na uwagę zasługuje również umiejętne zestawienie wyników uzyskanych w różnych modelach eksperymentalnych oraz próba wyjaśnienia obserwowanych rozbieżności, co świadczy o krytycznym podejściu do własnych badań. Na podkreślenie zasługuje fakt, że Doktorant jest świadomy ograniczeń wynikających z braku badań *in vivo*. Zostało to wyraźnie zaznaczone w dyskusji pracy, gdzie wskazano, iż uzyskane wyniki oparte na modelach *in vitro* mogą nie w pełni odzwierciedlać złożoność warunków fizjologicznych. Podsumowując, dyskusja została przygotowana na dobrym poziomie merytorycznym, z widocznym dużym nakładem pracy eksperymentalnej oraz poprawną interpretacją większości wyników. Wskazane poniżej uwagi mają charakter uzupełniający i redakcyjny, jednak ich uwzględnienie przyczyniłoby się do zwiększenia przejrzystości pracy oraz jej wartości naukowej i aplikacyjnej.

Praca doktorska zakończona jest wykazem piśmiennictwa. Piśmiennictwo w liczbie 41 publikacji, zostało odpowiednio dobrane i zacytowane.

Najważniejsze osiągnięcia rozprawy doktorskiej:

Uzyskane przez mgr Jakuba Bienia wyniki badań jednoznacznie wskazują, że peptyd MOTS-c pełni istotną rolę w regulacji funkcji endokrynnej części trzustki, wpływając zarówno na sekrecję hormonów, jak i na przeżywalność oraz aktywność komórek wysp trzustkowych. Wykazano, że jego działanie ma charakter złożony i zależny od typu komórek oraz warunków metabolicznych, co podkreśla jego znaczenie jako potencjalnego regulatora homeostazy glukozowej.

Recenzowana rozprawa doktorska stanowi wartościowe i nowoczesne opracowanie naukowe, wnoszące istotny wkład w rozwój wiedzy dotyczącej biologii peptydów mitochondrialnych oraz ich roli w regulacji procesów metabolicznych. Uzyskane wyniki poszerzają aktualny stan wiedzy na temat mechanizmów działania MOTS-c, szczególnie

UNIwersytet Medyczny w Białymstoku

Zakład Farmacji Klinicznej

Zakład Fizjologii i Patofizjologii Doświadczalnej

15-089 Białystok, ul. Mickiewicza 2A, tel. 85-686-5126

dr hab. n. farm. Marta Baranowska-Kuczko

e-mail:marta.baranowska@umb.edu.pl



w kontekście jego potencjalnego udziału w patogenezie oraz modulacji przebiegu chorób metabolicznych, takich jak otyłość i cukrzyca typu 2. Praca ma wyraźny charakter poznawczy i stanowi solidną podstawę do dalszych badań, w tym o znaczeniu translacyjnym i klinicznym.

W związku z powyższym rozprawę doktorską oceniam pozytywnie i stwierdzam, że spełnia ona wymagania stawiane pracom doktorskim w dziedzinie nauk biologicznych. Podsumowując, postawione przez Doktoranta cele zostały w pełni zrealizowane, a przedstawione osiągnięcia świadczą o jego dużej wiedzy teoretycznej oraz bardzo dobrym przygotowaniu metodologicznym. Na szczególne podkreślenie zasługuje umiejętność syntetycznego wnioskowania na podstawie rozbudowanego materiału badawczego, co dowodzi dojrzałości naukowej Doktoranta.

Niewątpliwie na uwagę zasługuje fakt, że uzyskane wyniki badań zostały opublikowane w dwóch artykułach naukowych o sumarycznym współczynniku wpływu (IF) ponad 4.2. W obu mgr Jakub Bień jest pierwszym autorem. Ponadto, Doktorant jest współautorem 3 innych publikacji. Prace współautorstwa Doktoranta te doczekały się wielu cytowań (indeks Hirsha $h=5$). Doktorant uczestniczył w szeregu konferencji naukowych. Świadczy to o wysokiej dojrzałości naukowej. Dotychczasowe osiągnięcia Doktoranta są imponujące jak na ten etap kariery naukowej.

Moje drobne uwagi dotyczące rozprawy, na które z obowiązku recenzenta zwracam uwagę, nie umniejszają jej wartości i dotyczą doprecyzowania pewnych kwestii:

- Po pierwsze, w pracy zastosowano nieaktualną klasyfikację cukrzycy, co wymaga korekty zgodnie z obowiązującymi wytycznymi. W kontekście dynamicznie rozwijającej się diabetologii jest to istotny aspekt, szczególnie w pracy o potencjalnych implikacjach klinicznych.
- Po drugie, pomimo szerokiego zakresu badań eksperymentalnych, brakuje odniesienia do modeli ludzkich, zarówno w postaci komórek pierwotnych, jak i ustalonych ludzkich linii komórkowych. Ogranicza to możliwość translacji uzyskanych wyników na warunki kliniczne i stanowi istotne ograniczenie interpretacyjne, które powinno zostać wyraźnie podkreślone w dyskusji.
- Warto również zauważyć, że dyskusja koncentruje się głównie na roli MOTS-c w kontekście cukrzycy, natomiast stosunkowo niewiele miejsca poświęcono jego potencjalnemu znaczeniu w stanach przedcukrzycowych, takich jak insulinooporność czy samej otyłości. Jest to szczególnie istotne w świetle aktualnych trendów terapeutycznych. Analizując najnowsze kierunki badań i rozwoju farmakoterapii otyłości i cukrzycy typu 2, interesującym i wartym rozwinięcia byłoby rozważenie wpływu MOTS-c na: ekspresję GLP-1 oraz jego receptorów, układ glukagonowy i GIP, oraz szlaki sygnałowe związane z SIRT1 i AMPK. Czy planowana jest kontynuacja badań przez Doktoranta? Uwzględnienie tych aspektów mogłoby znacząco

UNIwersytet Medyczny w Białymstoku

Zakład Farmacji Klinicznej

Zakład Fizjologii i Patofizjologii Doświadczalnej

15-089 Białystok, ul. Mickiewicza 2A, tel. 85-686-5126

dr hab. n. farm. Marta Baranowska-Kuczko

e-mail:marta.baranowska@umb.edu.pl



zwiększyć wartość translacyjną pracy oraz wskazać nowe kierunki badań, szczególnie w kontekście obecnie stosowanych terapii inkretynowych.

- Elementem wymagającym poprawy w mojej ocenie jest sposób odwoływania się do rycin w opisie wyników. Odniesienie do konkretnej publikacji ułatwiłoby znalezienie konkretnego wyniku. Ponadto, w przedstawionej analizie wyników nie wyjaśniono w sposób wystarczający zależności stężenie–efekt, co ma kluczowe znaczenie w badaniach farmakologicznych.

Ogólna ocena rozprawy doktorskiej

Walory poznawcze, zakres badań, poprawna metodologia, a także ambitnie zrealizowany cel pozwalają stwierdzić, że rozprawa doktorska mgr Jakuba Bienia zasługuje na bardzo wysoką ocenę, a drobne uwagi nie umniejszają jej wartości merytorycznej. Dysertacja zawiera oryginalne osiągnięcia naukowe i spełnia wszystkie kryteria i wymagania ustawowe stawiane rozprawom na stopień doktora w dziedzinie nauk ścisłych i przyrodniczych w dyscyplinie nauki biologiczne (art. 187 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2018 r., poz. 1668 z późniejszymi zmianami) jak i zwyczajowe wymagania stawiane pracom doktorskim. Uzyskane dane są ważne nie tylko z naukowego punktu widzenia, ale i mogą przyczynić się do wytyczenia kierunków potencjalnego udziału w patogenezie i modulacji przebiegu chorób metabolicznych, takich jak otyłość i cukrzyca typu 2. Praca ma wyraźny charakter poznawczy i stanowi solidną podstawę do dalszych badań, w tym o charakterze translacyjnym i klinicznym. W związku z tym wnoszę o przyjęcie rozprawy i dopuszczenie mgr Jakuba Bienia do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Jednocześnie, biorąc pod uwagę wysoki poziom merytoryczny prezentowanych w rozprawie badań i duży dorobek naukowy wnoszę o wyróżnienie rozprawy doktorskiej.

Z rozprawami recenzent

Marta Baranowska-Kuczko

p.o. KIEROWNIKA
Zakładu Farmacji Klinicznej

dr hab. Marta Baranowska-Kuczko