



UNIWERSYTET
JAGIELLOŃSKI
COLLEGIUM
MEDICUM

Kraków, 12.01.2022 r.

**Recenzja rozprawy doktorskiej mgr Mariami Jasaszwilli,
doktorantki w Katedrze Fizjologii, Biochemii i Biostruktury
Zwierząt.**

**Tytuł rozprawy: Udział adropiny w regulacji adipogenezy
oraz metabolizmu i funkcji endokrynnych adipocytów (ang. *The
role of adropin in the regulation of adipogenesis, metabolism, and
endocrine functions of adipocytes*)**

Wydział Lekarski

Katedra Fizjologii

Przedłożona mi do recenzji rozprawa doktorska została zrealizowana pod opieką naukową dr. hab. prof. UPP Marka Skrzypskiego, w Katedrze Fizjologii, Biochemii i Biostruktury Zwierząt na Wydziale Medycyny Weterynaryjnej i Nauk o Zwierzętach Uniwersytetu Przyrodniczego w Poznaniu.

Pracownia Inżynierii

Komórkowej i Diagnostyki

Izotopowej

Dysertacja powstała w oparciu o cykl trzech, powiązanych tematycznie i oryginalnych publikacji naukowych. Doktorantka jest główną (pierwszą) autorką wszystkich przedłożonych prac, które zostały opublikowane w recenzowanych czasopismach o zasięgu międzynarodowym, notowanych w bazie *Web of Science*. Łączny *Impact Factor* czasopism wynosi 12,211 (sumaryczna liczba punktów MEiN wynosi 300).

Tematyka badawcza rozprawy pośrednio jest powiązana z problemem otyłości, która jest chorobą cywilizacyjną. Natomiast bezpośrednio, przeprowadzone badania dotyczą odkrytego relatywnie niedawno peptydu biorącego udział w utrzymaniu homeostazy energetycznej jakim jest adropina. Peptyd ten kodowany jest przez gen *Enho*. Zmiany poziomu adropiny wykazano m.in. w przebiegu cukrzycy (1 oraz 2 typu) oraz zaburzeń sercowo-naczyniowych. Niemniej jednak, omawiana dysertacja obejmuje możliwy wpływ adropiny na białe i brunatne komórki tłuszczowe w oparciu o modele eksperymentalne.

ul. Grzegórzecka 16

PL 31-531 Kraków

tel.: +48 (12) 421 10 06

+48 (12) 619 96 40

m.magierowski@uj.edu.pl

www.gameg.cm-uj.krakow.pl



UNIWERSYTET
JAGIELLOŃSKI
COLLEGIUM
MEDICUM

Bardzo starannie przygotowany wstęp zawiera opis obecnego stanu wiedzy na temat fizjologii oraz patofizjologii tkanki tłuszczowej, adipogenezy, lipogenezy, lipolizy oraz roli adipokin i batokin w rozwoju i przebiegu otyłości. Podrozdziały te stanowią merytoryczne wprowadzenie, ale również logicznie przedstawiają zasadność i oryginalność przeprowadzonych prac eksperymentalnych. W dalszej części, Doktorantka opisuje adropinę, jako peptyd bezpośrednio objęty badaniami zawartymi w rozprawie doktorskiej, odnosząc się do dotychczasowego stanu wiedzy.

Zastosowane modele badawcze bazują na odpowiednio różnicowanej linii komórkowej mysich fibroblastów (3T3-L1) oraz na preadipocytach izolowanych z tkanki tłuszczowej pobranej od szczurów szczepu Wistar. W badaniach wykorzystano szereg technik laboratoryjnych, takich jak m.in. test BrdU do określenia proliferacji komórek, test pomiaru zewnątrzkomórkowego zużycia tlenu z detekcją zmian fluorescencji, test immunoenzymatyczny do pomiaru sekrecji adropiny. Ponadto, celem określenia zmian ekspresji odpowiednich genów na poziomie mRNA wykorzystano technikę real-time PCR oraz odpowiednio zaprojektowane startery. Wykonano też pomiar poziomu wybranych białek metodą Western blot. Wspomniane powyżej oraz pozostałe techniki laboratoryjne, zastosowane celem realizacji tej rozprawy doktorskiej zostały dokładnie opisane przez Doktorantkę, co świadczy o jej bardzo dobrym przygotowaniu metodycznym. Przeprowadzone badania bazują na solidnym warsztacie i doświadczeniu uznanej grupy badawczej Promotora, dr. hab. prof. UPP Marka Skrzypskiego w dziedzinie fizjologii eksperymentalnej, ze szczególnym uwzględnieniem aktywności peptydów regulujących metabolizm. Warto zaznaczyć, że prace badawcze zostały przeprowadzone we współpracy z Prof. M.Z. Strowskim z Charite-University Medicine Berlin (Niemcy). Plan badawczy, zastosowane grupy kontrolne oraz dobór powyżej wymienionych technik badawczych pośrednio mogą pozytywnie świadczyć o pełnej ich znajomości oraz o odpowiednim progresie naukowym Doktorantki.

Wydział Lekarski

Katedra Fizjologii

Pracownia Inżynierii

Komórkowej i Diagnostyki

Izotopowej

ul. Grzegorzeczka 16

PL 31-531 Kraków

tel.: +48 (12) 421 10 06

+48 (12) 619 96 40

m.magierowski@uj.edu.pl

www.gameg.cm-uj.krakow.pl



Badania przedłożone w ramach omawianej rozprawy doktorskiej wykazały, że adropina może modulować proces adipogenezy, m.in. poprzez zmiany ekspresji dla czynników proadipogennych (publikacja 1 oraz 2). Peptyd ten zwiększa proliferację białych i brunatnych preadipocytów ale działa hamująco na dalsze różnicowanie tych komórek. Ponadto, w ramach rozprawy doktorskiej wykazano, że adropina zwiększa lipolizę oraz moduluje funkcje endokrynne w białych adipocytach (publikacja 3). Przeprowadzone badania oraz uzyskane wyniki mogą stanowić podstawę do dalszych prac zgłębiających molekularny mechanizm działania adropiny na adipogenezę oraz homeostazę energetyczną.

Uzyskane wyniki badań zostały poddane przez Doktorantkę rzetelnej dyskusji. Na pozytywną ocenę zasługuje tutaj fakt, że w rozprawie zawarto odpowiednie fragmenty opisujące w sposób zrozumiały i naukowo uczciwy ograniczenia przeprowadzonych badań. Podkreśla to znajomość tematyki badawczej oraz umiejętność Doktorantki do krytycznego odniesienia uzyskanych wyników do pozostałych danych literaturowych.

Całościowo, wyrażam pozytywną opinię dotyczącą rozprawy doktorskiej. Niemniej jednak, z poziomu recenzenta zamieszczam poniżej kilka drobnych uwag oraz spostrzeżeń:

- Rozprawę doktorską stanowi cykl opublikowanych już artykułów naukowych, co sprawia, że tak obszerne wprowadzenie, ponowne opisywanie metodyki oraz wyników w języku polskim wydają się zbędne. Oczywiście w żadnym stopniu ten aspekt nie wpływa negatywnie na końcową ocenę rozprawy doktorskiej. Przedłożony opis jest przygotowany zrozumiale i poprawnie, dodatkowo potwierdzając oryginalność badań, znajomość tematu oraz progres naukowy Doktorantki.
- W ramach wstępu, fragmenty tekstu opisujące fizjologię miokin zostały zamieszczone w podrozdziale dotyczącym neuropeptydów a nie jako osobna grupa.
- Opisana metodyka obejmująca ocenę ekspresji mRNA techniką real-time PCR jest przygotowana w sposób poprawny. Przeprowadzona

Wydział Lekarski

Katedra Fizjologii

Pracownia Inżynierii

Komórkowej i Diagnostyki

Izotopowej

ul. Grzegórzecka 16

PL 31-531 Kraków

tel.: +48 (12) 421 10 06

+48 (12) 619 96 40

m.magierowski@uj.edu.pl

www.gameg.cm-uj.krakow.pl



UNIWERSYTET
JAGIELLOŃSKI
COLLEGIUM
MEDICUM

analiza nie budzi zastrzeżeń. Niemniej jednak, warto rozważyć w przyszłości ewaluację w oparciu o zastosowanie dodatkowego (drugiego) genu referencyjnego lub uzasadnienie zastosowania tylko jednego takiego genu w ramach analizy wyników z real-time PCR.

- W sekcji metodycznej słowo "odczyt" wydaje się być bardziej rozpowszechnione w literaturze w odróżnieniu od zastosowanego przez Doktorantkę słowa "sczytanie".

- Dyskusja dotycząca publikacji 3: "Trzeba jednak podkreślić, że zmiany zaobserwowane pomiędzy grupami badanymi a kontrolną były umiarkowane". W wywodzie naukowym sugerowane jest podawanie konkretnych informacji, np. brak zmian/zmiany nieistotne statystycznie.

- Porównawcze zastosowanie komórek ludzkich mogłoby w znacznym stopniu podnieść wpływ uzyskanych wyników badań. Pragnę jednak tutaj zaznaczyć, że Doktorantka wielokrotnie podkreśliła ten aspekt w treści rozprawy.

Reasumując, wartość merytoryczna publikacji oraz istotny wkład Doktorantki w przeprowadzone badania i wydane publikacje, pozwalają stwierdzić, że oceniana rozprawa doktorska spełnia warunki określone w art. 187 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. 2018 poz. 1668). Jednocześnie, rozprawa doktorska stanowi istotny wkład w poznanie fizjologicznych mechanizmów działania adropiny oraz stanowi podstawę i daje perspektywę dla dalszych badań poznawczych oraz translacyjnych w kierunku patofizjologii otyłości u ludzi.

W związku z powyższym, podkreślając raz jeszcze moją pozytywną opinię, **wnioskuję o dopuszczenie mgr Mariami Jasaszwili do dalszych etapów procedowania przewodu doktorskiego.** Jednocześnie, przedkładam wniosek o wyróżnienie ocenianej dysertacji.

Katedra Fizjologii UJ CM
Pracownia Inżynierii Komórkowej
i Diagnostyki Izotopowej
Marcin Magierowski
dr hab. n. med. Marcin Magierowski
p.o. kierownik Pracowni

Wydział Lekarski

Katedra Fizjologii

Pracownia Inżynierii

Komórkowej i Diagnostyki

Izotopowej

ul. Grzegorzewska 16

PL 31-531 Kraków

tel.: +48 (12) 421 10 06

+48 (12) 619 96 40

m.magierowski@uj.edu.pl

www.gameg.cm-uj.krakow.pl