



UNIWERSYTET ROLNICZY
im. Hugona Kołłątaja w Krakowie

Wydział Hodowli i Biologii Zwierząt
Katedra Rozrodu, Anatomii
i Genomiki Zwierząt

Prof. dr hab. Monika Bugno-Poniewierska

Kraków 23.09.2025

Katedra Rozrodu, Anatomii i Genomiki Zwierząt

Uniwersytet Rolniczy im. Hugona Kołłątaja w Krakowie

Recenzja

rozprawy doktorskiej Pana mgr Jakuba Woźniaka pt. „Identyfikacja markerów genetycznych i epigenetycznych związanych z występowaniem przepukliny pępkowej świń”

Podstawowe dane o kandydacie

Pan mgr Jakub Woźniak uzyskał tytuł magistra 04.12.2017, na Uniwersytecie Medycznym w Łodzi. Po raz pierwszy ubiega się o nadanie stopnia doktora. W latach 2018-2019 zatrudniony był na stanowisku Młodszy Specjalista Kontroli Jakości w Takeda Pharmaceutical Company Limited, następnie w roku 2019 pracował jako Młodszy Asystent Medyczny w Regionalnym Centrum Krwiodawstwa i Krwiolecznictwa w Kaliszu. Od 2025, jako bioinformatyk, prowadzi jednoosobową działalność gospodarczą - Initium BioData, współpracując z Instytutem Genetyki Człowieka PAN w Poznaniu.

Przedstawiona do recenzji rozprawa doktorska Pana mgr Jakuba Woźniaka została wykonana pod kierunkiem prof. dr hab. Joanny Nowackiej - Woszek – promotor pracy w Katedrze Genetyki i Podstaw Hodowli Zwierząt, Uniwersytetu Przyrodniczego w Poznaniu.

Problematyka przedstawionej do oceny pracy doktorskiej dotyczy jednego z istotnych problemów występujących w produkcji trzody chlewnej, jakim jest przepuklina pępkowa świń. Ta wada rozwojowa, mająca zarówno konsekwencje ekonomiczne, jak i zdrowotne, jest przedmiotem intensywnych badań genetycznych i epigenetycznych. Autor podjął ambitne zadanie identyfikacji markerów związanych z ryzykiem występowania przepukliny pępkowej

świń, łącząc klasyczne i nowoczesne metody biologii molekularnej, transkryptomiki oraz epigenetyki.

W związku z tym, Pan mgr Jakub Woźniak sformułował hipotezę ogólną badań zakładającą, że przepuklina pępkowa świń jest wynikiem złożonej interakcji czynników genetycznych i epigenetycznych, a ryzyko jej wystąpienia zależy od rasy i populacji. W ramach rozprawy autor zdefiniował także hipotezy szczegółowe oraz odpowiadające im cele odnoszące się do kolejnych przeprowadzonych eksperymentów:

Eksperyment 1 zakładał weryfikację związku między wariantami DNA w genach CAPN9, OSM, ITGAM i NUGGC, a występowaniem przepukliny pępkowej u świń mieszańcowych oraz analizę haplotypów oraz zróżnicowania ze względu na płęć. Celem eksperymentu 2 była ocena różnic w poziomie transkryptów i stopniu metylacji genów ACAN, COL6A5, MMP13 i VIT w tkance mięśniowej i łącznej świń z przepukliną pępkową oraz porównanie ich z przepukliną pachwinową. W eksperymencie 3 skupiono się na identyfikacji genów różnicujących się pod względem ekspresji w tkance mięśniowej z okolicy pępka oraz ocenie roli metylacji DNA i polimorfizmów regulatorowych w regulacji ekspresji. Autor wykonał również eksperyment dodatkowy, mający na celu analizę wariantów DNA w genach MYO19, MYH2, MYH8, ZNF646 i ZNF713, w odniesieniu do ryzyka występowania przepukliny pępkowej. Tak sformułowane hipotezy i cele badawcze nadają pracy spójność i pozwalają na systematyczne podejście do problemu zarówno od strony genetycznej jak i epigenetycznej.

Rozprawa została przygotowana w formie cyklu tematycznego pod wspólnym tytułem „Identyfikacja markerów genetycznych i epigenetycznych związanych z występowaniem przepukliny pępkowej świń” i składa się z: - dwóch opublikowanych artykułów naukowych w renomowanych czasopismach z listy JCR: Animal Genetics (MEiN = 140; IF = 2,6) oraz Genes (MNiSW=100; Impact Factor = 3,3), - jak również omówienia jednego złożonego maszynopisu (2025) do czasopisma BMC Genomics. Publikacje te są wieloautorskie, przy czym udział Doktoranta w każdej z nich jest wiodący, jest on pierwszym autorem we wszystkich trzech pracach, a indywidualny wkład pracy w publikację określony został dla dwóch opublikowanych artykułów na poziomie 55% w publikacji nr 1 oraz na 60% w publikacji nr 2.

Towarzyszące publikacjom opracowanie, liczące łącznie 108 stron stanowi podsumowanie prowadzonych badań i zawiera wykaz skrótów, streszczenie w języku polskim i angielskim, wstęp będący wprowadzeniem w badaną problematykę, zaprezentowanie hipotez badawczych i celu pracy, materiału i metod badawczych, wyniki oraz ich

konfrontacją z wynikami innych autorów w rozdziale dyskusja, którą zwieńcza rozdział podsumowanie dyskusji i wnioski, literatura oraz spis tabel i rycin. Uważam, że rozprawa doktorska w opisanym kształcie wraz z załączoną dokumentacją (artykuły oraz oświadczenia współautorów) jest bardzo dobrze przygotowana i zgodna z aktualnymi wymaganiami ustawowymi. Rozprawa napisana jest językiem ścisłym, poprawnym, logicznie zorganizowanym. Przegląd literatury jest kompletny, hipotezy i cele eksperymentów są jasno określone, a zastosowana metodologia — adekwatna i zaawansowana. Analizy bioinformatyczne oraz statystyczne zostały opisane z należyłą szczegółowością.

Rozprawa wnosi istotny wkład w rozwój wiedzy o molekularnym podłożu przepukliny pępkowej świń. Na szczególną uwagę zasługuje:

- wykorzystanie tkanki z pierścienia pępkowego w analizie RNA-seq,
- identyfikacja nowego kandydującego genu METTL21C,
- integracja analiz ekspresji genów, metylacji DNA oraz polimorfizmów w regionach regulatorowych.

Jednotematyczny cykl publikacji jest wartościowym zbiorem kompleksowych badań, których następstwo było efektem uzyskanych wyników oraz stawiania kolejnych hipotez badawczych, pozwalających w konsekwencji na poszerzenie wiedzy w zakresie badanej tematyki. Wynikiem publikacji nr 1 jest potwierdzenie istotnego statystycznie związku polimorfizmów genów CAPN9, OSM i ITGAM z ryzykiem przepukliny u świń oraz wykazanie iż warianty DNA wykazywały różne znaczenie w zależności od płci zwierząt. Wyniki te wzmacniają tezę o poligenicznym podłożu przepukliny pępkowej i wskazują na realne markery genetyczne, które mogą być wykorzystane w programach hodowlanych. Efektem dalszych badań, opisanych w publikacji nr 2 jest zidentyfikowanie istotnych różnic w ekspresji genów MMP13 (metaloproteinaza macierzy pozakomórkowej) i VIT (witronektyna) między grupą przepuklinową a kontrolną, co sugeruje zaburzenia metabolizmu kolagenu i struktury macierzy zewnątrzkomórkowej jako mechanizmy sprzyjające występowaniu tego schorzenia. Przeprowadzone badanie dostarcza pierwszych dowodów na rolę tych genów w patogenezie przepukliny pępkowej u świń i łączy dane transkryptomiczne z obserwacjami klinicznymi. Wyniki trzeciego eksperymentu, przedstawione w maszynopisie znajdującym się w recenzji, dostarczyły najbardziej kompleksowych dowodów na złożone podłoże UH, obejmujące jednocześnie zmiany genetyczne i epigenetyczne oraz pozwoliły na identyfikację nowego kandydującego genu METTL21C. Natomiast eksperyment dodatkowy uzupełnił główne analizy, sugerując rolę genów związanych z strukturą mięśni i ich kurczliwością w patogenezie UH oraz potwierdził poligeniczny charakter wady.

Podkreślić należy, że dwa opublikowane artykuły oraz jeden artykuł będący w ocenie eksperckiej, stanowiące podstawę cyklu, w trakcie ich publikacji w renomowanych czasopismach, były/są poddane wnikliwym recenzjom wydawniczym. Fakt ten pozwala mi co prawda na pominięcie szczegółowego opisu i oceny tych eksperymentów, podsumowując je jako wartościowe i atrakcyjne opracowania naukowe, do których jednakże, chciałabym dodać uwagę i kilka pytań do Doktoranta:

- w moim odczuciu brakuje w części dyskusyjnej refleksji nad możliwością praktycznego zastosowania markerów (np. METTL21C) w programach hodowlanych; jakie warunki musiałyby zostać spełnione, aby marker METTL21C mógł zostać wykorzystany w selekcji hodowlanej?

- czy zmiany ekspresji genów są przyczynowe czy wtórne wobec patologii?

- czy metylacja DNA może być dziedziczna i wpływać na cechę w kolejnych pokoleniach?

- czy wybór mieszańców zamiast czystych ras nie wpływa negatywnie na moc statystyczną?

Powyższa uwaga i pytania nie umniejszają rangi przedstawionej do oceny dysertacji, do której odniosę się poprzez podkreślenie najważniejszych w moim odczuciu walorów do których zaliczyć należy:

- dobór tematyki badawczej oraz uzyskane wyniki cechujące się dużą oryginalnością naukową i wypełniające lukę w dotychczasowej literaturze światowej;

- złożoność i odpowiedni dobór zaawansowanych metod badawczych; ich szeroki wachlarz od metod genetyki molekularnej (sekwencjonowanie Sangera, analiza SNP, ddPCR) poprzez epigenetykę i pirosekwencjonowanie, metody transkryptomiczne (RNA-seq i RT-qPCR) czy też proteomiczne (Western blot), aż po skomplikowane metody bioinformatyczne i statystyczne;

- kompleksowość przeprowadzonych badań, pozwalająca na uzyskanie jednoznacznych wyników, a poprzez połączenie danych transkryptomicznych, epigenetycznych i genetycznych, dających najbardziej holistyczny obraz mechanizmów rozwoju przepukliny pępkowej;

- głębokie, naukowe znaczenie tych badań, które w tak szerokim zakresie analizuje jednocześnie ekspresję, metylację i warianty genów w tkance bezpośrednio związanej z przepukliną pępkową;

- poprawnie i szczegółowo przedstawione opracowanie tekstowe uzupełniające załączone publikacje, dobrze odzwierciedlające 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 o molekularnym podłożu przepukliny pępkowej świń. Rozprawa ta charakteryzuje się ciekawą i pionierską tematyką naukową oraz metodyką opartą o nowoczesne techniki badawcze. Podkreślić należy, że w pracy dominują wątki poznawcze wnoszące nowe informacje naukowe o genetycznym podłożu przepukliny pępkowej świń, na temat transkryptomiki tkanki mięśniowej i łącznej, regulacji genomu oraz zmienności strukturalnej genomu.

Na szczególne uznanie zasługuje integracja wielopoziomowych danych, poprzez połączenie wyników asocjacyjnych, ekspresyjnych, epigenetycznych i proteomicznych w jedną, spójną informację o patogenezie przepukliny pępkowej.

Podsumowując całość, uważam, że oceniana rozprawa doktorska mgr Jakuba Woźniaka, 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 postępowaniu o nadanie stopnia doktora w dziedzinie nauk rolniczych w dyscyplinie zootechnika i rybactwo. Wnoszę zatem do Wysokiej Rady Naukowej Dyscypliny Zootechnika i rybactwo, Wydziału Medycyny Weterynaryjnej i Nauk o Zwierzętach, Uniwersytetu Przyrodniczego w Poznaniu o dopuszczenie mgr Jakuba Woźniaka do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Wniosek dodatkowy

Biorąc pod uwagę ponadprzeciętny poziom badań opisanych w rozprawie, aktualność problematyki badawczej, zastosowane metody badawcze i kompleksowość opracowania oraz ponadprzeciętny charakter rozprawy, składam wniosek do Wysokiej Rady Naukowej Dyscyplina Zootechnika i rybactwo, Wydziału Medycyny Weterynaryjnej i Nauk o Zwierzętach Uniwersytetu Przyrodniczego w Poznaniu o wyróżnienie rozprawy doktorskiej Pana mgr Jakuba Woźniaka stosowną nagrodą.