



RUDOLPH INSTITUTE OF IMMUNOLOGY
AND EXPERIMENTAL THERAPY,
POLISH ACADEMY OF SCIENCES
Centre of Excellence: IMMUN

Rudolfa Weigla 12, 53-114 Wrocław, POLAND
Phone: (+48-71) 337 11 71, (+48-71) 330 99 30 Fax: (+48-71) 337 21 71
www.ruid.pan.wroc.pl

Wrocław, dnia 11.09.2023

Dr hab. Łukasz Łaczmański, prof. nadzw. ITD PAN
Laboratorium Genomiki i Bioinformatyki ITD PAN

Ocena rozprawy doktorskiej mgr Marty Sobalskiej-Kwapis

„Analiza polimorfizmów genetycznych oraz identyfikacja wariantów związanych z rozwojem nadmiernej masy ciała w populacji polskiej” wykonanej pod opieką dr hab. Anety Sitek, prof. UŁ, oraz dr Dominika Strapagiela, prof. UŁ.

Nadwaga i otyłość są poważnym problemem zdrowotnym krajów rozwiniętych. Stały się chorobami cywilizacyjnymi obok takich chorób jak sercowo-naczyniowe, cukrzyca czy nowotwory. Problem zespołu metabolicznego oraz otyłości szczególnie jest ważny w przypadku dzieci i młodzieży. Wg raportów WHO rocznie przybywa ponad 400 tys dzieci i młodzieży z nadwagą, z czego ponad 85 tysięcy jest otyłych. Mechanizm powstawania zarówno nadwagi i otyłości nie jest do końca poznany choć możemy wskazać czynniki zarówno społeczno-środowiskowe jak i genetyczne odpowiedzialne za te jednostki chorobowe.

W powyższą tematykę wpisuje się oceniana rozprawa doktorska. Ma ona typowy układ, powszechnie stosowany w pracach eksperymentalnych. Zawiera teoretyczny wstęp wprowadzający nas w tematykę, zakończony zwięzłym przedstawieniem celów pracy, dokładnie opisane materiały i metody, wyniki oraz dyskusję. W rozprawie doktorskiej mgr Marta Sobalska-Kwapis zacytowała 186 artykułów badawczych, 58 z nich (ok 31%) zostało opublikowanych w ostatnich 5 latach. W skład rozprawy doktorskiej wchodzi również artykuł badawczy opublikowany w 2017 roku w czasopiśmie PLOS One pt. „Genetic association of *FTO/IRX* region with obesity and overweight in the Polish population.” Według załączonych do rozprawy doktorskiej oświadczeń Doktorantka wykazała wiodącą rolę w powstawaniu tej publikacji (60%).

Pierwsza, teoretyczna część rozprawy doktorskiej składa się z czterech rozdziałów opisujących: metody oceny stanu odżywienia, genetykę otyłości, otyłość w wieku dziecięcym oraz pozostałe czynniki nadwagi i otyłości. Taki układ wstępu doskonale wprowadza czytelnika w tematykę rozprawy. W dodatku świadczy o bardzo dobrej orientacji Doktorantki w opisywanym temacie. Zrozumienie tematyki ułatwiają umieszczone ryciny (5 sztuk) oraz tabela, które pokazują graficzną interpretację opisywanych mechanizmów. Powstaje w tym momencie pytanie dlaczego Doktorantka na początku wstępu podaje dane z raportu WHO z lat 1975 – 2016. Wydaje się, że kolejne lata, a w szczególności pandemia COVID-19 znacząco i negatywnie wpłynęły na powstawanie u dzieci i młodzieży nadwagi czy otyłości. Nie stanowi to wprawdzie bezpośredniego tematu pracy jednak powinno być omówione. Również dane dotyczące





HIRSFIELD INSTITUTE OF IMMUNOLOGY
AND EXPERIMENTAL THERAPY,
POLISH ACADEMY OF SCIENCES
Centre of Excellence IMMUNE

Rudolfa Weigla 13, 53-114 Wrocław, POLAND
Phone: +48 71 37 51 117, Fax: +48 71 37 51 211
www.hirshfield.pan.pl

polskiej populacji dzieci zostały zacytowane z raportu Instytutu Żywności i Żywienia z 2018 roku. Tu również powstaje pytanie dlaczego Doktorantka nie sięgnęła po nowsze opracowania (jeśli takowe istnieją).

Mam jeszcze uwagę edytorską: w genetyce populacyjnej już od kilku lat nie używa się pojęć „polimorfizm” i „mutacja”, zostały one zastąpione terminem „wariant”. Niestety Doktorantka w rozprawie doktorskiej dość często używa określeń typu „polimorfizm pojedynczego nukleotydu” lub „mutacja w pojedynczych genach”.

Ta część rozprawy zakończona jest jasnym opisaniem celów badawczych, postawieniem hipotez oraz uzasadnieniem podjęcia badań.

W kolejnej, doświadczalnej części rozprawy doktorskiej Pani mgr Marta Sobalska-Kwapis zwięźle opisuje materiały oraz wykorzystywane metody badawcze. W rozdziale dotyczącym opisu uczestników badania nie precyzyjnie zostały scharakteryzowane grupy badawcze. Zabrakło jasnych kryteriów wydzielenia z populacji dorosłych podgrup CI i ME. Ponadto zabrakło informacji dlaczego dorośli byli genotypowani z użyciem dwóch macierzy o różnej rozdzielczości natomiast dzieci tylko jednym rodzajem macierzy. Kryteria włączenia do poszczególnych grup badawczych wymagają komentarza ze strony Doktorantki.

Opis metod jest dogłębny, świadczący o bardzo dobrej znajomości Doktorantki specyfiki pracy w tematyce biologii molekularnej oraz pomiarów antropometrycznych.

W tej części mam tylko kilka uwag edytorskich. Przy opisie kąta fazowego bardzo przydatny byłby przykładowy wykres pokazujący zależność rezystancji do reakcji tkanek biologicznych z zaznaczeniem owego kąta. Ułatwiłoby to zrozumienie tej techniki analitycznej.

W części dotyczącej walidacji jakości DNA w izolatach zabrakło sekwencji wykorzystywanych starterów reakcji, warunków amplifikacji oraz warunków analizy krzywej topnienia produktów amplifikacji. Podana została informacja, iż jest to standardowa procedura stosowana w Łódzkim Biobanku (wraz z odnośnikiem literaturowym). Jednak dla wygody czytelnika te informacje powinny się znaleźć w tekście rozprawy. Moją uwagę zwróciła również mało czytelna rycina nr 7. Przedstawia ona graficznie procedurę wykonania genotypowania z wykorzystaniem mikromacierzy Illuminy. Niestety jest to mało czytelny skan wykonany w dość słabej rozdzielczości. Powinien ten schemat zostać zrobiony w programie graficznym z adnotacją, że powstał na podstawie oryginalnego protokołu. W obecnej postaci jest mało czytelny. Wyjaśnienia również wymaga informacja dlaczego do mapowania danych genetycznych został użyty genom referencyjny hg19 zamiast najnowszego hg38.

W kolejnej części, doświadczalnej Doktorantka opisuje otrzymane wyniki. Zostały one przedstawione na 61 stronach zawierających 16 rycin oraz 14 tabel. Należy podkreślić, że pierwsza część wyników została opublikowana w recenzowanym czasopiśmie z listy filadelfijskiej (o czym pisałem wcześniej). Wyniki zostały bardzo dobrze i przejrzysto napisane co świadczy o dużej biegłości Doktorantki w ich prezentowaniu.





HIRSZFELD INSTITUTE OF IMMUNOLOGY
AND EXPERIMENTAL THERAPY,
POLISH ACADEMY OF SCIENCES
Centre of Excellence: IMMUNE

Rudolfa Weigla 12, 53-114 Wrocław, POLAND
Phone: (+48-71) 337 11 72, (+48-71) 370 99 30 Fax: (+48-71) 337 21 71
www.iitd.pan.wroc.pl

Nie mam zastrzeżeń ani do zagadnień merytorycznych ani samej graficznej prezentacji. Z uwag krytycznych należy wskazać, że w tabelkach opis kolumn powinien znaleźć się bezpośrednio pod tabelami, a nie w osobnym rozdziale rozprawy. Znacznie ułatwiłoby to czytanie tekstu.

Rozprawę Doktorską wieńczy 11 stronicowa Dyskusja, zakończona Wnioskami i Weryfikacją Hipotez, w której Doktorantka odnosi się do uzyskanych wyników w aspekcie doniesień literaturowych. Ta część jest jedną z najlepiej napisanych części tej rozprawy doktorskiej. Bardzo dobrym pomysłem jest umieszczenie osobnego podrozdziału dotyczącego ograniczeń prowadzonych badań. Świadczy on o krytycznym podejściu do przedstawionej pracy badawczej co jest rzadkim zjawiskiem wśród adeptów nauki i zasługuje na pełny szacunek.

Podsumowując podkreślam, że powyższe uwagi krytyczne przytaczam z obowiązku recenzenta, natomiast nie wpływają one na moją wysoką ocenę części merytorycznej Rozprawy Doktorskiej. Porusza ona ciekawy temat i prezentuje interesujące wyniki.

Na zakończenie chciałbym się odnieść do dorobku naukowego Doktorantki. Pani mgr Marta Sobalska-Kwapis jest współautorem aż 35 publikacji w czasopismach punktowanych, 2 patentów, 6 ustnych prezentacji konferencyjnych oraz 8 plakatów na konferencjach. Jest to imponujący dorobek jak na naukowca na tym etapie kariery.

Po wnikliwym zapoznaniu się z rozprawą doktorską Pani mgr Marty Sobalskiej-Kwapis uważam, że przedstawiona do oceny rozprawa doktorska zawiera oryginalne, bardzo wartościowe wyniki i spełnia warunki określone w art. 13 ust.1 ustawy z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. Nr 65, poz. 595, z późn. Zm.). Wnoszę do Komisji Uniwersytetu Łódzkiego ds. stopni naukowych w dyscyplinie nauki biologiczne o dopuszczenie Pani mgr Marty Sobalskiej-Kwapis do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

dr hab. Łukasz Łaozmański

Kierownik Laboratorium
Genomiki i Bioinformatyki

