



Bydgoszcz, 12.08.2022

Dot. Oceny pracy doktorskiej Pani mgr Katarzyny Miniewskiej

Ocenę przygotowano w związku z pismem Prof. dr hab. Iriny Kowalskiej, Dziekana Wydziału Lekarskiego z Oddziałem Stomatologii i Oddziałem Nauczania w Języku Angielskim, zgodnie z uchwałą Senatu Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku z dnia 29.06.2022.

Podstawą ubiegania się Pani mgr Katarzyny Miniewskiej o stopień naukowy doktora jest rozprawa na temat: "Poszukiwanie profilu metabolitów charakterystycznego dla pobudzenia tkanki tłuszczowej u młodych mężczyzn" przygotowana w języku polskim. Promotorem pracy jest dr hab. n. med. Michał Ciborowski z Laboratorium Metabolomiki Centrum Badań Klinicznych Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku a promotorem pomocniczym jest dr n. med. Małgorzata Mojsak z Samodzielnej Pracowni Laboratorium Obrazowania Molekularnego Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku. Rozprawa doktorska oparta jest na dwóch artykułach: jednym przeglądowym i jednej pracy badawczej, którym towarzyszą dodatkowe rozdziały wprowadzające czytelnika w tematykę badań oraz przedstawiają skrótowe omówienie treści zawartych w publikacjach. Dodatkowo, rozprawa zawiera wykaz stosowanych skrótów, zestawienia dorobku naukowego Doktoranta, streszczenia w języku polskim i angielskim, piśmiennictwo, oraz oświadczenia współautorów prac stanowiących podstawę rozprawy i zgodę odpowiedniej Komisji Bioetycznej.

Pani mgr Miniewska jest współautorką 7 prac o łącznym wskaźniku Impact Factor 20.853 i punktacji ministerialnej 572, a także współautorką 7 doniesień konferencyjnych. Zgodnie z bazą Scopus (12.08.2022), indeks Hirscha Doktorantki wynosi 2, a publikacje, których jest współautorem posiadają 20 cytacji. Przedstawiona do recenzji rozprawa napisana jest w sposób klarowny, poprawny pod względem językowym.

„Wstęp” złożony jest z krótkich podrozdziałów, które zawierają esencję informacji wprowadzającą czytelnika w temat metabolomiki, brunatnej tkanki tłuszczowej (BAT) i zmian w jej składzie wywołanych różnymi czynnikami. Cel pracy jest jasno określony. Doktorantka

podejmuje się niełatwego, zarówno z punktu widzenia merytorycznego jak i technicznego zadania scharakteryzowania profilu związków o niskiej masie cząsteczkowej wchodzących w skład BAT oraz zmiany korelujące z jej objętością i aktywnością. Wspomniane czynniki oceniane są na podstawie badania PET/MR, co stanowi nowatorskie podejście do oceny zmian metabolomicznych BAT. Dodatkowo Autorka oceniała wpływ wychładzania ciała i obecności BAT na wybrane parametry biochemiczne, tj. poziom glukozy, insuliny i wybranych białek surowicy mających stwierdzone powiązanie z metabolizmem BAT. Kolejny rozdział rozprawy poświęcony jest opisowi metodologii użytej w pracy badawczej – od momentu rekrutacji pacjentów, poprzez badania PET/MR i procedurę wychłodzenia, pobór materiału do badań, analizy metabolomiczne, badania wybranych białek, aż po analizy otrzymanych danych. Poszczególne sekcje są krótkie i w znacznej mierze odsyłają czytelnika do opublikowanej pracy, jednak rozdział daje dobry ogląd przebiegu badań. Rzeczą, która zwróciła moją uwagę jest dobór punktów czasowych dla badań metabolomicznych – przed rozpoczęciem wychładzania oraz 60 i 120 min po rozpoczęciu wychładzania, podczas gdy pozostałe analizy wykonywane były także po zakończeniu wychładzania. Czy Autorzy celowo zawężili analizy metabolomiczne, a jeśli tak to jakie były przesłanki do zrezygnowania z dodatkowego punktu czasowego?

Kolejne sekcje tj. rozdziały „Wyniki” i „Wnioski” stanowią zwięzły opis i podsumowanie uzyskanych danych, z których wynika, że istotne zmiany dotyczą grupy BAT+ i są związane z poziomami fosfolipidów, kwasów tłuszczowych i sfingolipidów. Badania glukozy, insuliny i leptyny wykazały brak zależności z obecnością BAT, jednak dwa ostatnie parametry charakteryzowała zmienność w trakcie ekspozycji na zimno. Spośród pozostałych badanych białek jedynie w przypadku białka wiążącego kwasy tłuszczowe 4 odnotowano spadek stężenia u osób z BAT. Otrzymane informacje są istotne i interesujące, ale w mojej ocenie analizy zależności pomiędzy znalezionymi deskryptorami i parametrami klinicznymi/biochemicznymi mogłyby wnieść jeszcze więcej z punktu widzenia dyskusji analiz metabolomicznych i analizy szlaków.

Kolejne rozdziały to właściwe artykuły stanowiące rozprawę. Jako pierwszą Pani Magister przedstawia pracę przeglądową, drugą jest praca oryginalna. W odniesieniu do pracy badawczej, została ona opublikowana w czasopiśmie *Metabolites* w maju bieżącego roku (2022) i zawiera wszystkie szczegóły, do których Doktorantka odwoływała się w omówionej części rozprawy. Jedynym czego nie znalazłam, to informacje o normalizacji danych



lipidomicznych, choć biorąc pod uwagę fakt, że metodologia analiz omicznych była zaczerpnięta z poprzednich projektów, zakładam, że informacje te znajdują się we wcześniejszych pracach. Co do dyskusji, to przeprowadzona została ona w sposób dogłębny, zawierała odwołania do najnowszej literatury z tematu i zakończona była rzetelnym opisem ograniczeń przeprowadzonych badań. Tego ostatniego punktu zabrakło mi w części polskojęzycznej opracowania, np. jako punktu we wnioskach lub zdania podsumowujące uzyskane wyniki.

W odniesieniu do pracy przeglądowej opublikowanej w *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis* w roku 2020 wartym podkreślenia jest fakt, że artykuł ten zawiera nie tylko typowe podsumowanie dotychczasowych doniesień literaturowych, ale także samodzielne opracowania profili metabolomicznego i lipidomicznego brunatnej tkanki tłuszczowej na podstawie zebranych przez Panią Magister prac. Muszę przyznać, że z przyjemnością przeczytałam niniejsze opracowanie i doceniam wkład pracy i skrupulatność włożoną przez autorów w jego przygotowanie. Część pracy poświęcona protokołom analitycznym tj. przygotowaniu próbek, metodom instrumentalnym i opracowaniu danych dla analiz celowanych i niecelowanych ma schemat typowy dla artykułów przeglądowych analitycznych, natomiast sekcja 6 mogłaby stanowić osobne opracowanie natury bardziej biologicznej, gdyż jest doskonałym podsumowaniem wszystkich dotychczas opublikowanych wyników prac metabolomicznych i lipidomicznych skupionych na BAT. Analizy raportowanych w poszczególnych referencjach danych są przedstawione wielorako, tj. zarówno „zgrubnie” z podziałem na metabolom polarny i lipidowy, następnie szczegółowy z uwzględnieniem klas związków, ich natury chemicznej itd. W moim przekonaniu ta część artykułu może stać się bardzo praktycznym źródłem wiedzy dla badaczy zajmujących się tematem charakterystyki biochemicznej BAT oraz jej przemianami metabolicznymi. Ręczona praca jest zaprzeczeniem często podnoszonej przez recenzentów prac doktorskich i habilitacyjnych tezy, że prace przeglądowe nie są jednakowo cenne co prace oryginalne. Oczywiście, ze względów poznawczych prace oryginalne z założenia wnoszą nowe informacje, lecz prace przeglądowe przygotowane w odpowiedni sposób tj. oparte na dobrze wyselekcjonowanych, wartościowych, nowych doniesieniach literaturowych, poddane krytycznej i wnikliwej analizie, a następnie przedstawione w sposób umożliwiający czytelnikowi znalezienie syntetycznych informacji i wskazówek, są opracowaniami niezwykle wartościowymi, które często stanowią punkt wyjścia w dyskusji prac oryginalnych lub

projektowaniu eksperymentów. Dlatego, w mojej ocenie, umiejętność opracowania dobrej pracy przeglądowej jest jedną z podstawowych cech dobrego naukowca.

Podsumowując, rozprawa doktorska przygotowana przez Panią mgr Katarzynę Miniewską przedstawia wysoką wartość naukową, publikacje stanowiące jej podstawę wraz ze złożonymi oświadczeniami współautorów wskazują na wiodący udział Doktorantki w ich powstawaniu. Niedosyt budzi fakt, że jedynie jedna z prac jest pracą badawczą, gdyż sam pomysł badań łączący techniki obrazowania z niskoinwazyjną analizą krwi w celu profilowania zmian BAT towarzyszących procesowi wychłodzenia zamiast bezpośredniej analizy tkanki może stanowić ciekawy punkt wyjścia do dalszych badań. Jednocześnie podejrzewam, że jedną z przyczyn które znacznie ograniczyły szersze badania była pandemia i jestem przekonana, że temat będzie kontynuowany albo przez obecną Doktorantkę albo Jej następców. Na podstawie przedstawionej rozprawy doktorskiej stwierdzam, że przyczynia się ona do rozwoju dyscypliny nauk medycznych i spełnia wszystkie wymogi merytoryczne i formalne stawiane pracom doktorskim. Tym samym zwracam się do Senatu Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku o dopuszczenie Pani mgr Katarzyny Miniewskiej do dalszych etapów procedury ubiegania się o stopień doktora.

KIEROWNIK
Katedry Farmakodynamiki
i Farmakologii Molekularnej

dr hab. Barbara Bojko, prof. UMK