

Dr hab. Jose Luis Valverde Piedra, prof. nadzw. UP  
Zakład Farmakologii, Toksykologii i Ochrony Środowiska  
Katedra Przedklinicznych Nauk Weterynaryjnych  
Wydział Medycyny Weterynaryjnej  
Uniwersytet Przyrodniczy w Lublinie

Lublin, 25 marca 2018 r.

### **Ocena rozprawy doktorskiej mgr Pauliny Iwaniak**

**pt "Wpływ kwasu 2-oksoglutarynowego na budowę histologiczną jelita cienkiego szczurów poddanych operacji zespolenia przelykowo-jelitowego" (The effect of 2-oxoglutaric acid on small intestine histology in rats undergoing a gastric bypass operation)** wykonana pod kierunkiem pana Prof. dr hab. Antoniego Gawrona i promotora pomocniczego pana dr Piotra Dobrowolskiego w Zakładzie Anatomii Porównawczej i Antropologii, Wydziału Biologii i Biotechnologii Uniwersytetu Marii Curie-Skłodowskiej (UMCS) w Lublinie.

Wraz ze wzrostem epidemii otyłości w krajach uprzemysłowionych zabiegi bariatryczne, jako metoda leczenia chirurgicznego dająca najlepsze efekty, zyskały na popularności. Otyłość jest poważnym problemem XXI wieku, nie tylko w aspekcie medycznym, ale również w aspekcie socjalnym i epidemiologicznym. W Polsce nadwagę stwierdza się u 75% kobiet i 67% mężczyzn, z czego 28% przypadków to otyłość. Niektóre dane statystyczne wskazują, że aż 300 tys. pacjentów cierpi z powodu otyłości olbrzymiej.

Przedstawiona do oceny rozprawa doktorska mgr **Pauliny Iwaniak** została napisana w języku polskim i przedstawiona do recenzji w postaci wydruku komputerowego na 99 stronach formatu A4. Układ dysertacji jest tradycyjny i zawiera spis treści, wykaz stosowanych skrótów, wstęp, cel pracy, materiały, metody, wyniki, omówienie i dyskusję, wnioski, streszczenie w języku polskim i angielskim, wykaz piśmiennictwa, spis rycin i tabel oraz dodatek. Rozprawa zawiera 40 rycin, 4 tabele i 102 pozycje piśmiennictwa w większości anglojęzyczne, z czego ponad połowa pochodzi z ostatnich 10 lat. Szata graficzna jest staranna i estetyczna.

We wstępie Autorka w klarowny sposób wprowadziła czytelnika w tematykę badawczą obejmującą 16 stron, gdzie zamieściła ogólny zarys charakteryzujący budowę i fizjologię

jelita cienkiego oraz przedstawiła przyczyny i metody leczenia otyłości, wskazując jako najskuteczniejsze metody bariatryczne. Omówiła właściwości biologiczne kwasu 2-oksoglutarynowego jako związku mogącego zapobiegać w całości lub częściowo dysfunkcji jelita cienkiego w warunkach powstałych po zabiegu operacyjnym jakim jest operacja ominięcia żołądka. Autorka wskazuje na właściwości tego związku jako naturalnie występującego w organizmie pośredniego metabolitu cyklu Krebsa, którego plejotropowa aktywność została szeroko udokumentowana.

Autorka, zainspirowana wynikami licznych badań innych autorów, którzy wykazały pozytywny wpływ doustnej suplementacji kwasem 2-oksoglutarynowym na procesy wzrostu i dojrzewania układu pokarmowego, podjęła się zbadania właściwości ww. związku w przeciwdziałaniu zmianom w strukturze i funkcji przewodu pokarmowego indukowanych operacją ominięcia żołądka u szczurów. Rozdział ten zawiera aktualne dane z światowej literatury biomedycznej, co świadczy o dużej wiedzy Doktorantki i umiejętnościach doboru materiału do opisanych zagadnień.

W rozdziale „Cel pracy”, **Autorka postawiła dwa cele badawcze: zbadanie wpływu operacji zespolenia przełykowo-jelitowego na strukturę jelita cienkiego oraz zbadanie czy kwas 2-oksoglutarynowy może przeciwdziałać skutkom ubocznym takiego zabiegu.** Do osiągnięcia zamierzonych celów zaplanowała cztery grupy doświadczalne liczące sumarycznie 24 samce szczurów szczepu Sprague Dowley, na których realizowała przyjęty plan badań.

Rozdział „Materiały i Metody”, zawiera szczegółowy opis użytych materiałów, stosowanych metod i technik. Obejmuje on 11 stron i zawiera 5 rycin. Szczegółowe przedstawienie procedur metodycznych z łatwością pozwoli osobie biegłej w technikach histologicznych i mikroskopowych bez trudu odtworzyć badania.

Do analizy statystycznej istotności wyników stosowano jednoczynnikową analizę wariancji i testu post hoc Tukey'a. W zależności od rodzaju rozkładu wyników stosowano odpowiednie testy i transformacje zgodnie ze sztuką statystyczną.

W rozdziale „Wyniki” zajmującym 33 strony, Autorka przedstawiła na 29 rycinach uzyskane wyniki wsparte odpowiednią analizą statystyczną. Należy podkreślić, że prezentowane mikrofotografie i ryciny wskazują, że Autorka bardzo dobrze opanowała warsztat i swobodnie posługuje się nowoczesnymi technikami badawczymi.

W rozdziale „Dyskusja” przeprowadzonym na 11 stronach, Autorka skonfrontowała swoje wyniki z wynikami uzyskanymi przez innych autorów i w jasny sposób

wyeksponowała oryginalne wyniki, co dowodzi dobrego opanowania warsztatu pisarskiego i czytania, umiejętności kierowania logicznym wywodem i celnego dobierania argumentów z literatury. Na podstawie uzyskanych wyników Autorka sformułowała 7 wniosków końcowych. Trzy wnioski dotyczą podsumowania histologicznych zmian w jelicie cienkim u szczurów poddanych zabiegowi; dwa wnioski dotyczą protekcyjnego działania kwasu 2-oksoglutarynowego; dwa wnioski nawiązują do obu stawianych przez Autorkę celów.

Z obowiązku recenzenta pragnę zwrócić uwagę na drobne uchybienia zauważone przez mnie podczas czytania rozprawy, które powinny zostać poprawione przy oddaniu pracy do druku.

We wstępie przy opisie „Anatomia i fizjologia jelita cienkiego” Autorka zamieściła zdanie „Układ pokarmowy składa się z kilku odcinków pełniących różne funkcje.” Zdanie to odnosi się do przewodu pokarmowego, a nie do układu pokarmowego, gdyż w skład układu pokarmowego wchodzi również gruczoły trawienne oddalone od przewodu pokarmowego i połączone z nim za pomocą przewodów wyprowadzających. Na stronie 13 L 16, zabrakło zamieszczenia nazwy skupisk neuronów odpowiedzialnych za regulację przyjmowania pokarmu, a na stronie 26 L 12 zabrakło odnośnika literaturowego omawianej metody Vega-López.

Autorka kilkakrotnie użyła skrót myślowy „apoptoz”, jak w zdaniu „Największy wzrost liczby apoptoz odnotowano ...” który prawdopodobnie oznacza wzrost liczby komórek, w których proces apoptozy został potwierdzony (strona 54, 76).

Pomimo staranności Autorki, w pracy znajduje się sporo pomyłek literowych, często zmieniających sens zdania, np. gastrin zamiast gastric na stronie 15 L13, strenil zamiast stresnil na stronie 24 L 28. Na stronie 32 L 6 pomyłka dotyczy znaku temperatury, w jakiej była przechowywana surowica. W rozdziale „Piśmiennictwo” udało się Autorce podwójnie zamieścić dwie pozycje literaturowe tj. poz. 43 i 44 oraz poz. 64 i 65. Ponadto, zamieszczone w „dodatku” tabele nie posiadają numeracji i tytułów wskazujących ich zawartość. W większości zamieszczonych parametrów brak jest jednostek miar w których podano wartości. Niejednokrotnie liczby zamieszczone w tabelach posiadają do 4 miejsc po przecinku, co ogranicza czytelność wyników. Powinno się zamieszczać najważniejsze 3 liczby określające średnią wartość z zachowaniem reguły jednej liczby po przecinku w przypadku dużych liczb a w przypadku mniejszych liczb dozwolone są 2 liczby po przecinku, np. 0,12.

## **Wniosek końcowy**

Po dokładnym zapoznaniu się z pracą doktorską **mgr Pauliny Iwaniak** uważam, że Autorka pracy posiadała wymaganą znajomość warsztatu metodycznego, potrafi te umiejętności odpowiednio wykorzystać w pracy eksperymentalnej, a otrzymane wyniki logicznie zinterpretować. Uwagi krytyczne dotyczą jedynie drobnych usterek redakcyjnych i nie umniejszają wartości naukowej dysertacji. Mając powyższe na uwadze pragnę stwierdzić, że przedstawiona mi do oceny **rozprawa doktorska mgr Pauliny Iwaniak „pt "Wpływ kwasu 2-oksoglutazarowego na budowę histologiczną jelita cienkiego szczurów poddanych operacji zespolenia przelykowo-jelitowego” (The effect of 2-oxoglutaric acid on small intestine histology in rats undergoing a gastric bypass operation)” w pełni odpowiada warunkom określonym w art. 13 ustawy z dnia 14 marca 2003r. „o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki” i wnoszę do Wysokiej Rady Wydziału Biologii i Biotechnologii Uniwersytetu Marii Curie-Skłodowskiej (UMCS) w Lublinie o dopuszczenie mgr Pauliny Iwaniak do dalszych etapów przewodu doktorskiego.**



Dr hab. Jose Luis Valverde Piedra, prof. nadz. UP.