



Akceptuję
f.l.m.

Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie

Katedra Żywienia Człowieka i Metabolomiki

Broniewskiego 24, 71-460 Szczecin,

Tel: +48 (91) 441 48 08 ; fax. +48 (91) 441 48 07

Dr hab. n. med. i n. o zdr. Dominika Maciejewska-Markiewicz

Szczecin, 01.06.2024

**Recenzja rozprawy doktorskiej lek. wet. Klaudii Maksymiuk
pt. „Wpływ trimetyloaminy na funkcje układu krążenia i nerek.”, przedkładanej Radzie
Dyscypliny Nauk Medycznych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego
pod kierunkiem prof. dr hab. n. med. Marcin Ufnala**

W ostatnich latach wzrosło zainteresowanie aktywnymi metabolitami mikrobiomu jelitowego i ich wpływie na metabolizm człowieka. Jednym z takich metabolitów jest tlenek trimetyloaminy (TMAO), który powstaje w wyniku utleniania trimetyloaminy (TMA) przez flawinowe monooksygenazy w wątrobie. Mikrobiota jelitowa odgrywa istotną rolę w biodostępności pokarmowej choliny i karnityny. Związki te są konwertowane do TMA, która jest dalej metabolizowana do TMAO, co może pośrednio prowadzić do zwiększenia ryzyka wielu chorób cywilizacyjnych. Liczne badania kliniczne wykazały pozytywną korelację między podwyższonym poziomem TMAO we krwi i moczu, a zwiększonym ryzykiem chorób sercowo-naczyniowych. Należy jednak podkreślić, że mechanizmy leżące u podstaw tej zależności nie są w pełni wyjaśnione. Chociaż większość badań sugeruje szkodliwy wpływ TMAO na zdrowie człowieka, istnieją również doniesienia o potencjalnych korzystnych efektach tego metabolitu.

OCENA UKŁADU ROZPRAWY DOKTORSKIEJ I STRONY FORMALNEJ

Rozprawa doktorska lek. wet. Klaudii Maksymiuk przygotowana została jako cykl dwóch prac oryginalnych opublikowanych w latach 2022-2024. Podkreślić należy, że wszystkie prace składające się na cykl zostały opublikowane w renomowanych czasopismach z listy JCR o wysokich współczynnikach wpływu oraz dużej liczbie punktów MNiSW.

Sumaryczna wartość współczynnika IF dla tych prac wynosi 11.1, a liczba punktów MNiSW to 200.

W dwóch publikacjach składających się na cykl będący podstawą rozprawy, Doktorantka jest pierwszym autorem, a o zgodnie z zamieszczonymi oświadczeniami, miała Ona wiodący udział w tworzeniu tych publikacji, co świadczy o bardzo dużym zaangażowaniu i samodzielności Autorki. Jednocześnie skład autorski tych publikacji wskazuje na duże wsparcie i współdziałanie zespołu badawczego w realizacji badań, zwłaszcza w przypadku prac oryginalnych.

Układ rozprawy doktorskiej lek. wet. Klaudii Maksymiuk jest zgodny z normami przyjętymi dla tego typu opracowań. Zeszyt opracowania przygotowano poprawnie i przejrzysto, co zapewne wynika z właściwie przyjętej koncepcji przygotowania rozprawy doktorskiej. Struktura recenzowanej rozprawy jest prawidłowa, przedstawione rozdziały są opisane prawidłowo i wyczerpująco.

OCENA MERYTORYCZNA ROZPRAWY DOKTORSKIEJ

W swojej rozprawie doktorskiej lek. wet. Klaudia Maksymiuk poruszyła zagadnienia związane z ekspresją flawinowych monoksydaz i stężeniem TMAO w trzech różnych modelach zwierzęcych, ponadto udowodniła, że ekspozycja na TMA w modelu szczurzym, zwiększa ciśnienie tętnicze krwi i jest związana pogorszeniem pracy nerek. W części wstępnej doktoranta poruszyła wyjątkowo ciekawe zagadnienia związane metabolizmem TMA i TMAO oraz ich potencjalnym wpływem na metabolizm. Temat ten uważam za niezmiernie istotny z uwagi na fakt, że ekspozycja na TMA jest również związana z zanieczyszczeniem środowiska, również zanieczyszczeniem powietrza. Autorka przeprowadziła dokładną analizę literatury i wyciągnęła poprawne i ciekawe wnioski.

W badaniu właściwy doktorantka porusza ważny aspekt badań nad TMA/TMAO dotyczących różnych modeli zwierzęcych. Ekspozycja na TMA została przeprowadzona na modelu szczurzym. Nie sposób nie wspomnieć o wyjątkowej dbałości o metodologię i nakładzie pracy związanej z hodowlami różnych gatunków zwierząt. Takie badania nie tylko wzbogacają wiedzę dotyczącą przedstawionego tematu, ale również stanowią ważną wskazówkę dla innych naukowców, którzy będą w przyszłości zajmować się wybranym zagadnieniem. Warto pokreślić, że użyte metody analityczne, takie jak spektrometria mas, uwierzytelniają otrzymane wyniki i zwiększają ich wartość naukową.

Badanie właściwie, które było złożone z cyklu dwóch wysokoimpaktowanych publikacji naukowych kompleksowo poruszało zagadnienie wybrane przez doktorantkę. Warto podkreślić, że podobną jakością jak publikacje stanowiące badanie właściwie, odznacza się rozdział dotyczący omówienie najważniejszych wyników pracy. Doktorantka w bardzo przystępnej dla czytelnika formie przedstawiła całość zagadnienia, naświetliła cele i przebieg badań oraz podkreśliła ważność uzyskanych wyników, wskazując na istotny wkład w rozwój tematyki naukowej. Przedstawione, zarówno we wstępie, jak i badaniu właściwym, wnioski są trafne i czytelne.

Recenzowana praca napisana została w sposób wskazujący na dużą wiedzę teoretyczną, ale co najważniejsze z dążeniem do prezentacji wyników o charakterze aplikacyjnym. Umiejętność interpretacji wyników, ich syntetycznego przedstawienia oraz wnikliwa i twórcza dyskusja w prezentowanych pracach są bez zarzutu.

Przy lekturze rozprawy doktorskiej nasunęło mi się też pewne pytanie: Jak była dobierana dawka ekspozycji szczurów na TMA, jak możemy to przełożyć na narażenie środowiskowe człowieka?

WNIOSEK KOŃCOWY

W podsumowaniu stwierdzam, że przedstawiona mi do recenzji praca doktorska lek. wet. Klaudii Maksymiuk „**Wpływ trimetyloaminy na funkcje układu krążenia i nerek.**”, stanowi oryginalne rozwiązanie istotnego problemu naukowego oraz **spełnia wymogi art. 186 ustawy z dnia 20.07.2018 - Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. 2018 poz. 1668 z późniejszymi zmianami).** **W związku z powyższym, przedstawiam Radzie Dyscypliny Nauk Medycznych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego wniosek o dopuszczenie lek. wet. Klaudii Maksymiuk do dalszych etapów przewodu doktorskiego.**

Dominika Maciejewska-Markiewicz
.....

Dr hab. n. med. i n. o zdr. Dominika Maciejewska-Markiewicz