

Poświadczony tłumaczenie z języka angielskiego

Francisco Javier Rupérez
Starszy Wykładowca
Facultad de Farmacia
Universidad CEU San Pablo
HISZPANIA

Opinia dotycząca rozprawy doktorskiej na tytuł doktora nauk medycznych autorstwa

Pana Przemysława Czajkowskiego

*"Związki między powszechnymi polimorfizmami genów FTO a dietą oraz ich wpływ na otyłość,
a także jej konsekwencje metaboliczne"*

promotorzy:

dr Edyta Adamska-Patruno, prof. nzw z Ośrodka Wsparcia Badań Klinicznych Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku

i

prof. dr Coral Barbas, z Centrum Metabolomiki i Bioanalizy (CEMBIO) przy
Universidad CEU San Pablo, Hiszpania

Otyłość jest bardzo złożoną (heterogenną) chorobą, ale wiadomo, że jest w niej element dziedziczny. Jednakże fakt, że to powiązanie istnieje, nie pomaga nam zakładać, iż istnieje wiedza kliniczna na temat zarządzania takimi informacjami w poszukiwaniu terapii spersonalizowanych, predykcyjnych, partycypacyjnych, precyzyjnych i prewencyjnych (P5). Rozprawa autorstwa pana Przemysława Czajkowskiego to nowy krok na długiej drodze do osiągnięcia tego celu.

Praca doktorska składa się z 83 stron maszynopisu. Opiera się ona na dwóch artykułach naukowych opublikowanych w recenzowanych czasopiśmie o otwartym dostępie. Zawiera 20-stronicowe omówienie przeprowadzonych badań, w tym Wstęp, Cele, Materiały i Metody, Wyniki, Wnioski oraz Bibliografię. Znajdują się tam również jednostronicowe Streszczenia w języku angielskim i polskim. Do pracy doktorskiej dołączono kopię dwóch artykułów, które stanowią jej część. Artykuły te zostały opublikowane odpowiednio w 2020 i 2021 roku w czasopiśmie Nutrients i Antioxidants (łączny współczynnik Impact Factor wynosi 13,392, a liczba punktów MNiSW to 240). Praca doktorska zawiera również kopię zgody Komitetu Bioetycznego oraz informacje dotyczące udziału autorów w odpowiednich artykułach naukowych, a także dokonanych przez nie osiągnięć naukowych. W pracy doktorskiej uwzględniono 11 artykułów, które podpisał kandydat na doktora, ale nie zostały one włączone do pracy (współczynnik Impact Factor wynosi 20,308, a liczba punktów MNiSW to 486). Znajduje się tam również lista streszczeń konferencyjnych oraz lista artykułów naukowych, które nie zostały uwzględnione w pracy doktorskiej.

Praca doktorska dotyczy związku między głównymi makroskładnikami diety (w pierwszym artykule węglowodanami, białkami i tłuszczami, a w drugim błonnikiem) oraz określoną cechą genetyczną (częste polimorfizmy genu FTO) i ich wpływem na antropometryczne parametry związane ze zdrowiem (BMI, tłuszcz trzewny itp.) oraz poziom lipidów krwi (cholesterol, LDL, HDL itp.). W celu oceny spożycia dietetycznego kandydat na doktora miał dostęp do danych uzyskanych od wolontariuszy wybranych z grupy kohortowej 1000PLUS. Wszyscy poddani zostali serii testów: antropometrycznych i dotyczących składu ciała, analizy krwi (analiza biochemiczna) w tym również doustny test


Robert Filipowicz

tolerancji glukozy (OGTT) oraz analizy genetycznej. Ponadto część badanych wypełniła ankietę dotyczącą aktywności fizycznej oraz prowadziła 3-dniowe dzienniczki spożycia pokarmów. Na podstawie danych dotyczących spożycia pokarmów badani zostali sklasyfikowani według spożycia białka, tłuszczu, węglowodanów i błonnika. Należy podkreślić, że jedną z zalet pracy doktorskiej jest dostęp do dobrze skategoryzowanej grupy badawczej, z solidnie opracowanymi danymi o ich stanie zdrowia i stylu życia. Kandydat przedstawia szeroki zakres wyników, które stanowią jedynie wybór z możliwych kombinacji porównań statystycznych, które można by przeprowadzić. Można tylko wyobrazić sobie, ile czasu poświęcono na przeprowadzenie wszystkich analiz, ale na pewno było długie i dokładnie sprawdzone.


Ponieważ ta praca doktorska opiera się na artykułach naukowych, proces recenzji z pewnością został już przeprowadzony, co oznacza, że elementy takie, jak Oryginalność i Innowacyjność, Wartości Naukowe i Techniczne oraz Planowanie i Metodologia były już oceniane w procesie publikacji przez recenzentów i redaktorów. Po przeczytaniu rozprawy, uważam, że takie kwestie zostały już uwzględnione. Skomentuję zatem najważniejsze kwestie, które zauważyłem podczas czytania pracy doktorskiej.

Oba artykuły mają podobną strukturę, z Wstępem opisującym stan wiedzy na temat otyłości i wariantów genu FTO oraz możliwych związków z makroskładnikami pokarmowymi. W pierwszym artykule badano spożycie białka, tłuszczu i węglowodanów, podczas gdy w drugim skupiono się na badaniu błonnika. Działy dotyczące Materiałów i Metod są bardzo podobne w obu badaniach, ponieważ kohorta była taka sama, wybrani uczestnicy badania byli tymi samymi osobami oraz zapisywali oni dane dla tych samych parametrów antropometrycznych i biochemicznych. Niemniej jednak, istnieją dwie różnice między tymi badaniami: chociaż w obu badaniach wybrano 819 uczestników (a opisy są wspólne, więc przypuszczam, że byli to ci sami badani), 490 prowadziło dzienniczek spożycia pokarmów w pierwszym badaniu, podczas gdy 622 prowadziło go w drugim. Inną zauważalną różnicą między dwoma artykułami jest to, że pomimo tego, że 4 polimorfizmy były wspólne dla obu artykułów (rs3751812, rs8050136, rs8044769 i rs9939609), w drugim artykule dodano również rs6499640 i rs7190492. rs9939609 był w nierównowadze sprzężeń z rs8050136, więc w obu artykułach pokazane są wyniki tylko dla jednego z nich (rs8050136). Chociaż w odpowiednich artykułach nie ma potrzeby porównywania, moim zdaniem w pracy doktorskiej potrzebne jest wyjaśnienie różnic w liczbie badanych polimorfizmów i liczby osób, które wypełniły kwestionariusz, aby uniknąć podejrzeń o dobieranie tylko korzystnych wyników.

Uważam, że warto wspomnieć o pełnym opisie zastosowanej analizy statystycznej, ponieważ większość analiz liczbowych jest stosowana do oceny rozkładu danych i stąd nie jest więc ukazywana, ale jest niezbędna do uzyskania wiarygodnych wyników.

W obu artykułach wyniki przedstawione są w postaci tabel i wykresów typu box plot. Większość informacji zawartych w tabelach 2 i 3 artykułu 1 jest wspólna z tabelą 1 artykułu 2, oraz z tabelą 4 artykułu 1 i tabelą 2 artykułu 2, gdzie przedstawiono średnie i odchylenia standardowe wszystkich parametrów, pogrupowane według SNP polimorfizmów (odpowiednio polimorfizmów 3 i 5). Uwzględniono również wartość p (skorygowana metoda Holma Kruskala-Wallisa lub ANOVA) dla istotności w obrębie każdego polimorfizmu. Wyniki przedstawiono również za pomocą wykresów typu box plot różnych parametrów, porównując wartości SNP w zależności od spożycia każdego z badanych makroskładników. Wykresy typu box plot obejmują także istotność różnicy między różnymi SNP w każdym poziomie spożycia makroskładników. Dział Wyniki zawiera szczegółowy opis wszystkich wyników zawartych w tabelach i wykresach typu box plot, zorganizowanych według wariantów genetycznych, jak w tabelach i wykresach.

Oba artykuły obejmują szczegółowe omówienie uzyskanych wyników, skupiając się przede wszystkim na możliwych konsekwencjach tego, jakie te wyniki mogą mieć dla spersonalizowanych zaleceń dietetycznych dla osób posiadających każdy z badanych wariantów. Co szczególnie interesujące, doktorant podkreśla jako "zaskakujące" wyniki dotyczące cholesterolu u osób posiadających dwa warianty dwóch polimorfizmów, paradoksalnie wyższe, gdy osoby te zgłaszają wyższe spożycie błonnika, wraz z wyższym poziomem cholesterolu LDL. W obu artykułach omówienie obejmuje konkretne zalecenia dietetyczne (białko, tłuszcz, węglowodany w artykule 1, błonnik w artykule 2) dla nosicieli każdego genotypu. W obu artykułach wnioski wskazują, że badanie genomu jest przydatne do opracowania spersonalizowanych zaleceń dietetycznych mających na celu zapobieganie otyłości i powikłaniom metabolicznym.



Robert Filipowicz

Warto również zauważyć, że artykuły zawierają szczerze oświadczenie dotyczące ograniczeń badania, takich jak samoocena spożycia, przynależność badanych do jednej lub brak stratyfikacji wiekowej. Niemniej jednak, podczas publicznej obrony kandydata, chciałbym również poprosić go o omówienie niektórych interesujących aspektów lub konsekwencji jego badania:

- Czy badano jednoczesne występowanie polimorfizmów w genie FTO i innych genów (np. MC4R)?
- Czy istnieją alternatywy dla kwestionariuszy (biomarkery dietetyczne we krwi), które mogłyby zostać zmierzone w celu potwierdzenia/odrzućenia subiektywnych wyników?
- Czy byłoby możliwe zbadanie (w kohorcie 1000PLUS lub nowym badaniu) związku wariantów z innymi determinantami otyłości, takimi jak psychologia jednostki (lęk, depresja, zachcianki żywieniowe itp.)?
- Czy będzie Pan próbował powiązać wyniki niniejszej rozprawy z wszystkimi badaniami metaboliki, które zostały już przeprowadzone w tej kohorcie? ?
- Czy byłoby możliwe ocenienie związku z określoną mikrobiotą jelitową? ?
- Ponadto, chociaż niezwiązane bezpośrednio z opisanymi i omawianymi wynikami, brakuje mi komentarzy dotyczących związku wariantów z możliwym zyskiem lub utratą funkcji produktu genu FTO, demetylasy N6-metyloadeniny.

Podsumowując, chciałbym podkreślić, że przedstawione badanie dostarcza cennych informacji pozwalających rozwiązać problem. Gratuluję doktorantce opublikowanej pracy, opartej na głębokiej analizie dużego zbioru danych, zawsze z uwzględnieniem ograniczeń badania. Moim zdaniem rozprawa „Związki między powszechnymi polimorfizmami genów FTO a dietą oraz ich wpływ na otyłość, a także jej konsekwencje metaboliczne” przedstawiona przez Przemysława Czajkowskiego spełnia wszystkie wymagania do uzyskania tytułu doktora nauk medycznych. Biorąc powyższe pod uwagę, niniejszym rekomenduję, aby przy spełnieniu wszystkich przepisów prawa polskiego oraz szczegółowych zasad Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku dotyczących kwalifikacji doktorskiej rozprawa doktorska autorstwa Przemysława Czajkowskiego została zaakceptowana do dalszego postępowania o nadanie stopnia doktora przez Radę Naukową Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku.

Madryt, 21 listopada 2022

[podpis nieczytelny]

Francisco Javier Rupérez

Ja, Robert Filipowicz, tłumacz przysięgły języka angielskiego wpisany na listę tłumaczy przysięgłych Ministra Sprawiedliwości pod numerem TP/1166/05, stwierdzam zgodność powyższego tłumaczenia z oryginałem dokumentu.

Białystok, dn. 23.11.2022

Rep. 2500 / 2022



