



RPW/9690/2025  
Data: 2025-11-27  
UMB



Instytut Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej  
im. Mirosława Mossakowskiego  
Polskiej Akademii Nauk

### Zespół Badawczo Kliniczny Fizjologii Stosowanej

02-106 Warszawa, ul. A. Pawińskiego 5,  
tel.: 606 192 100, fax: 22 668 55 32 e-mail [ziemba@imidik.pan.pl](mailto:ziemba@imidik.pan.pl)  
prof. dr hab. n.med. Andrzej Ziemba

## **Recenzja rozprawy doktorskiej mgr Sylwii Dziemitko p.t „Ocena wpływu kannabigerolu na insulinowrażliwość szczyrkich kardiomiocytów H9c2 w warunkach zwiększonej dostępności kwasów tłuszczowych”**

### ***Przedmiot rozprawy i jego znaczenie naukowe***

Temat przedstawionej do recenzji rozprawy jest ściśle związany z zagadnieniami konsekwentnie od wielu lat badanymi w Zakładzie Fizjologii UMB. Najogólniej dotyczą one najbardziej podstawowych mechanizmów metabolicznych związanych z otyłością, a w szczególności gromadzenia się kwasów tłuszczowych w różnych tkankach. W mechanizmach tych kluczową rolę odgrywają białka transportowe przez błonę komórkową i one decydują o dostępności i wykorzystaniu związków energetycznych (glukozy i kwasów tłuszczowych). Wykorzystanie zasobów energetycznych zmienia się w sytuacjach patologicznych, z których najpoważniejsza jest otyłość. Jej konsekwencją, między innymi jest zaburzenie proporcji pomiędzy wykorzystaniem glukozy i kwasów tłuszczowych. W wyniku tego zwiększone wykorzystanie kwasów tłuszczowych przez serce prowadzi do zmniejszenia jego wydajności. Obecnie wiele badań koncentruje się na poszukiwaniu środków terapeutycznych, które skutecznie zapobiegałyby takiej sytuacji. Potencjalnym środkiem jest w tym miejscu grupa związków fitokannabinoidów, a wśród nich kannabigerol (CBG). Jest to związek budzący szerokie nadzieje, a jego wybór jako czynnika mającego wpływ na metabolizm kardiomiocytów jest jak najbardziej słuszny. Podjęcie tego zagadnienia jest całkowicie uzasadnione i wpisuje się w ogólnoświatowe trendy poszukiwania nowych środków terapeutycznych. Poznanie mechanizmu ich działania jest niezwykle ważne dla poznania tego zagadnienia.

### *Charakterystyka i ocena strony formalnej pracy*

Podstawą przedstawionej do recenzji rozprawy są dwie prace; jedna oryginalna, druga przeglądowa opublikowane w renomowanych czasopismach o międzynarodowym zasięgu, co potwierdza ich wysoki współczynnik oddziaływania (łączny IF=8,500, punkty MEiN = 280). Manuskrypt rozprawy został opatrzony wstępem, w którym Doktorantka omówiła wyczerpująco zagadnienia związane z przemianą materii w mięśniu sercowym, transport kwasów tłuszczowych i glukozy do kardiomiocytów, poświęcając szczególną uwagę znaczeniu zwiększonej dostępności kwasów tłuszczowych na przemianę materii w kardiomiocytach. W osobnym podrozdziale wstępu Autorka omówiła działanie układu endokannabinoidowego i fitokannabinoidowego, a w szczególności działaniu kannabigerolu (CBG) na układ sercowo naczyniowy i rolę tego związku w kształtowaniu metabolizmu substratów metabolicznych. Na podkreślenie zasługuje fakt, że Wstęp do rozprawy został napisany przystępnym językiem i przyczynia się do tego, że jego lektura jest atrakcyjna. Ze Wstępu Doktorantka wyprowadza główny cel rozprawy, którym była ocena CBG na metabolizm kardiomiocytów H9c2 u szczurów w sytuacji zwiększonej dostępności kwasów tłuszczowych. Na ten ogólny wstęp składają się cele szczegółowe obejmujące oszacowanie wpływu CBG na: 1. ekspresję niektórych transporterów kwasów tłuszczowych, białek i ich fosforylowanych form w szlaku transdukcji sygnałów oraz wychwyt glukozy w kardiomiocytach H9c2, a także białek enzymatycznych zaangażowanych w metabolizm lipidów w warunkach zwiększonej dostępności kwasów tłuszczowych, oraz stymulacji insuliną, a także ekspresję niektórych białek wchodzących w skład układu endokannabinoidowego w kardiomiocytach przy zwiększonej dostępności kwasów tłuszczowych. 2. Ocenę wpływu CBG na zawartość wybranych frakcji lipidowych w kardiomiocytach w warunkach zwiększonej dostępności kwasów tłuszczowych.

Realizacji tak rozbudowanych celów posłużyły starannie zaprojektowane badania, w których Doktorantka wyodrębniła w 2 etapach, początkowo 8 grup doświadczalnych, a w następnym etapie 6 badanych grup, co całkowicie wyczerpywało strategię poszukiwania odpowiedzi na postawione cele. W części ogólnej pracy zabrakło recenzentowi, krótkiej dyskusji. Stawiam ten zarzut kolejnym dysertacjom o tej formie, aczkolwiek zdaję sobie z jego miślności skoro dysponujemy dyskusją w oryginalnych pracach będących częścią manuskryptu

Przedstawiony układ i forma pracy, są całkowicie akceptowalne. Autorka zachowała dbałość o czytelność i jego komfort w czytaniu całości

### ***Uzyskane wyniki i otrzymane wnioski.***

W pierwszym etapie badań gdzie obserwowano wpływ CBG na akumulację lipidów wewnątrz komórki, w drugim natomiast wpływ CBG na wrażliwość insulinową kardiomiocytów w sytuacji aktywacji szlaku insulinowego Autorka stwierdziła, że w warunkach zwiększonej ilości kwasów tłuszczowych, inkubacja kardiomiocytów H9c2 z CBG prowadzi do zmniejszenia ekspresji CD36 i FABPpm. Stwierdziła również, że inkubacja taka wywołuje istotny wzrost badanych frakcji lipidowych wewnątrz komórki. Z drugiej strony w tych warunkach nie zwiększał się istotnie wychwyty glukozy jak i ekspresja jej transportera GLUT 4, nie stwierdzono również zmian w ekspresji fosforylowanych białek insulinowego szlaku transdukcji sygnałów w porównaniu z grupą inkubowaną z palmitynianem i insuliną. Z drugiej strony inkubacja kardiomiocytów z CBG przy zwiększonej ilości kwasów tłuszczowych przyczynia się do zmian w ekspresji białek związanych z przemianami lipidów, a także znacznego wzrostu ekspresji cyklooksygenazy -1 i -2 w przeciwieństwie do inkubacji kardiomiocytów z CBG, gdzie stwierdzono obniżenie lipazy cytozolowej A i obu cyklooksygenaz. Ważnym wynikiem z przeprowadzonych badań jest stwierdzenie, że inkubacja kardiomiocytów H9c2 z CBG oddziałuje na ekspresję różnych fragmentów układu kannabinoidowego.

Autorka podsumowała otrzymane wyniki w siedmiu wnioskach. Popełniła przy tym powszechny błąd przedstawiając podsumowanie wyników jako wnioski. W istocie z pracy wynika jeden podstawowy wniosek o fundamentalnym znaczeniu. Mówi on, że CBG w zastosowanym najwyższym stężeniu wpływa na metabolizm w kardiomiocytach H9c2 i wywołuje działanie ochronne przed zaburzeniami funkcji wywołanymi przez nadmiernym nagromadzeniem akumulacji lipidów. Takie działanie nie zostało stwierdzone w stosunku do pozostałych stężeń, które były stosowane w niniejszych badaniach.

### ***Podsumowanie***

Prace stanowiące podstawę przedstawionej do oceny dysertacji doktorskiej zostały opublikowane w recenzowanych czasopismach o zasięgu międzynarodowym. Badania zostały zaprojektowane i wykonane zgodnie z najwyższymi zasadami sztuki z wielką dbałością o jak najwszechstronnejsze podejście do poruszanego zagadnienia. Poza wartościami czysto

praktycznymi należy zwrócić uwagę na praktyczne aspekty otrzymanych wyników. Praca istotnie przyczynia się do poszukiwania rozwiązania istotnego problemu jakim jest zapewnienie właściwej podaży właściwych substratów energetycznych dla bezustannie pracującego mięśnia sercowego.

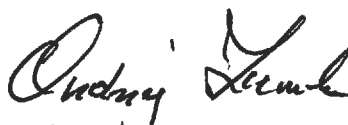
Forma pracy, opatrzenie załączonych odbitek prac wyczerpującym wstępem nie wzbudza najmniejszych wątpliwości. Całość została przygotowana bardzo starannie i uważnie. Współautorzy prac składających się na rozprawę złożyli stosowne oświadczenia wskazujące na wiodący udział Doktorantki w ich powstaniu. Przy okazji godzi się wspomnieć, że Doktorantka legitymuje się dorobkiem większym ponad wymagany przepisami. Poza pracami włączonymi do rozprawy jest Ona współautorką 2 prac oryginalnych (łącznie ich IF = 7,800, punkty MNiSW = 280) oraz jednej pracy przeglądowej (IF= 5,600, punkty MNiSW = 140). Z punktu widzenia naukometrycznego sumaryczny dorobek doktorantki obejmuje prace o sumarycznym IF= 21,900 i punkty MNi iSW =700. Dane te świadczą o tym, że mamy do czynienia z ukształtowanym pracownikiem naukowym zdolnym do podjęcia dalszych badań naukowych, który zdaniem recenzenta zasługuje na uzyskanie stopnia naukowego doktora.

### ***Wniosek końcowy***

Przedstawiona do recenzji rozprawa doktorska reprezentuje wysoki poziom naukowy. W moim przekonaniu należy ją ocenić bardzo wysoko. Jako badacz doktorantka wykazuje wysoką dojrzałość i rzetelność a przedstawiona do oceny praca spełnia wszystkie wymogi stawiane rozprawom doktorskim i spełnia warunki dla uzyskania stopnia naukowego doktora na podstawie art. 187 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r Prawo o o szkolnictwie wyższym i nauce ( Dz. U. z 2024 r. poz. 1571).

Wnoszę zatem do Wysokiej Rady Naukowej Senatu Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku o dopuszczenie Doktorantki do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Warszawa, dnia 21 listopad 2025 r



Prof. dr. hab. n.med. Andrzej Ziemia