



I KATEDRA i KLINIKA KARDIOLOGII
WARSZAWSKIEGO UNIWERSYTETU MEDYCZNEGO

Warszawa, 07.12.2025

Prof. dr hab. n. med. Marcin Grabowski
I Katedra i Klinika Kardiologii
Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego



RPW/165/2026
Data: 2026-01-09
UMB

RECENZJA

rozprawy doktorskiej na stopień doktora nauk medycznych i nauk o zdrowiu

mgr Sylwii Dziemitko

pt. „Ocena wpływu kannabigerolu na insulinowrażliwość sznurzych kardiomiocytów H9c2
w warunkach zwiększonej dostępności kwasów tłuszczowych”

Promotor: prof. dr hab. Adrian Chabowski

Promotor pomocniczy: dr n. med. Ewa Harasim-Symbor

Rozprawa doktorska mgr Sylwii Dziemitko pt. „Ocena wpływu kannabigerolu na insulinowrażliwość sznurzych kardiomiocytów H9c2 w warunkach zwiększonej dostępności kwasów tłuszczowych” jest dojrzałą i wartościową pracą naukową, która realizuje założone cele badawcze i przynosi istotne, nowe wyniki o znaczeniu poznawczym. Rozprawa to wynik badań przedklinicznych dotyczących stosunkowo nowych i słabo poznanych zależności: połączenie zagadnień lipotoksyczności, insulinooporności oraz modulacji tych procesów przez kannabigerolu (CBG).

Cykl składa się z dwóch publikacji – jednej przeglądowej oraz jednej oryginalnej, o łącznej punktacji 280 punktów ministerialnych i sumarycznym współczynnikiem Impact Factor 8.5.

Pierwsza publikacja, opublikowana w *Therapeutic Advances in Chronic Disease*, to przegląd literatury, który jest obszerny, aktualny i dobrze wprowadza w tematykę badań. Stanowi solidną podstawę teoretyczną rozprawy i wykazuje kompetencje Doktorantki w zakresie znajomości aktualnego stanu wiedzy.



Druga publikacja, opublikowana w *Cells*, ocenia, jak różne stężenia kannabigerolu wpływają w kardiomiocytach H9c2 narażonych na przeciążenie lipidami na kluczowe elementy metabolizmu, m.in. poziom poszczególnych frakcji lipidowych i zawartość poszczególnych kwasów tłuszczowych w badanych frakcjach, ekspresję transporterów kwasów tłuszczowych, białka szlaku insuliny, wychwyt glukozy, enzymy zaangażowane w metabolizm kwasu arachidonowego, białka układu endokannabinoidowego. Na podstawie otrzymanych wyników Doktorantka wyciągnęła szereg wniosków szczegółowo opisanych w rozprawie.

Doktorantka jest wiodącym autorem w obu publikacjach. Brała udział w opracowaniu koncepcji pracy, zebraniu piśmiennictwa, przygotowaniu materiału do badań, wykonaniu analiz laboratoryjnych, przygotowaniu rycin oraz napisaniu manuskryptu.

W związku z lekturą rozprawy, chciałbym zadać Doktorantce kilka pytań, które mogą stanowić punkt wyjścia do dyskusji podczas obrony:

1. Czy zastosowane w badaniach najwyższe stężenie CBG (10 μ M) jest Pani zdaniem realistyczne do osiągnięcia w warunkach *in vivo*? Proszę odnieść się do ewentualnych ograniczeń farmakologicznych – czy przy takiej dawce nie pojawiają się efekty toksyczne i jak przekłada się to na potencjalną zastosowalność terapeutyczną CBG u pacjentów?
2. W eksperymencie 18-godzinna inkubacja z CBG nie przywróciła prawidłowego wychwytu glukozy ani nie zwiększyła ekspresji GLUT4 w warunkach lipotoksyczności. W dyskusji sugeruje Pani, że 18-godzinny czas inkubacji może być zbyt krótki, aby uwidocznić korzystny wpływ CBG na wychwyt glukozy. Czy rozważała Pani konkretne protokoły dłuższego lub wielokrotnego podawania CBG (np. odpowiadające 3–14-dniowym schematom z badań *in vivo*) i jakie efekty spodziewałaby się Pani zaobserwować w kardiomiocytach?
3. Zaobserwowała Pani, że CBG w najwyższym stężeniu obniża ekspresję CPT1. Jak interpretuje Pani ten efekt w kontekście ochronnego działania CBG? Czy zmniejszenie CPT1 może ograniczać utlenianie kwasów tłuszczowych i tym samym wpływać na profil energetyczny kardiomiocytów? Czy jest to zmiana korzystna (np. zapobiega nadmiernej akumulacji szkodliwych produktów pośrednich) czy potencjalnie niekorzystna (ogranicza zdolność komórek do wykorzystywania tłuszczów jako źródła energii)?
4. Stwierdziła Pani, że CBG moduluje ekspresję receptorów/enzymów układu endokannabinoidowego (CB1, FAAH1, MAGL) w kardiomiocytach. Jakie znaczenie



I KATEDRA I KLINIKA KARDIOLOGII
WARSZAWSKIEGO UNIwersYTETU MEDYCZNEGO

mogą mieć te zmiany? Czy można je interpretować jako element mechanizmu sprzężenia zwrotnego czy raczej jako efekt prowadzący do długoterminowych przystosowań metabolicznych w komórkach serca?

5. Jakie byłyby Pani zdaniem kolejne kroki badawcze, aby przenieść te odkrycia na wyższy poziom organizacji biologicznej? Czy rozważa Pani badania na zwierzętach, aby sprawdzić, czy CBG wykazuje podobne działanie w całym organizmie? Jakie wyzwania widzi Pani w zaprojektowaniu takiego doświadczenia i jakie dodatkowe parametry należałoby zbadać?

Podsumowując, rozprawa doktorska mgr Sylwii Dziemitko **w pełni odpowiada wymogom stawianym rozprawom doktorskim w dyscyplinie nauk medycznych**. Jej wyniki dowodzą dojrzałości naukowej Autorki i stanowią istotny wkład w rozwój wiedzy o mechanizmach kardioprotekcyjnych fitokannabinoidów.

Rozprawa spełnia warunki określone w art. 187 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. – Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz.U. 2018 poz. 1668). Wnoszę do Rady Dyscypliny Nauki Medyczne Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku **o dopuszczenie** mgr Sylwii Dziemitko do dalszych etapów przewodu doktorskiego. **Z uwagi na wysoką jakość przeprowadzonych badań oraz ich znaczenie kliniczne wnoszę o wyróżnienie pracy.**

Prof. dr hab. n. med. Marcin Grabowski

KIEROWNIK
I Katedra i Klinika Kardiologii WUM

prof. dr hab. n. med. Marcin Grabowski