

Prof. zw. dr hab. med. Grzegorz J. Dzida
Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych
Uniwersytetu Medycznego w Lublinie

Lublin, 31. października 2022 r.

Ocena rozprawy doktorskiej mgra Luisa Felipe Padilla Martinez :

„The use of polygenic risk scores for type 2 diabetes in prediction of metabolic changes”

Przedstawiona do recenzji rozprawa doktorska napisana w języku angielskim ma zasadniczo układ typowy dla tego typu dysertacji. Obejmuje ona jednak trzy zadania badawcze.

Pierwszym z nich jest przegląd systematyczny najnowszych publikacji dotyczących poligenowych wskaźników ryzyka (PRS) dla różnych typów cukrzycy. Uzyskane wyniki posłużyły do zaprojektowania poligenowych wskaźników ryzyka cukrzycy typu 2 i otyłości.

Kolejnym wykonanym zadaniem była ocena praktycznej przydatności tych wskaźników ryzyka (dla cukrzycy typu 2 obejmującego 68 polimorfizmów pojedynczego nukleotydu SNP oraz dla otyłości 21 SNP). Przydatność tych wskaźników oceniono na podstawie zmiany wybranych 17 parametrów metabolicznych w 5-letnim okresie obserwacji 446 pacjentów ze stanem przedcukrzycowym z Polskiego Rejestru Cukrzycy PolReD prowadzonego przez Uniwersytet Medyczny w Białymstoku.

Trzecim zadaniem było określenie potencjalnego związku poszczególnych genotypów ze zmianami badanych parametrów metabolicznych.

W przeglądzie systematycznym zidentyfikowano 14 publikacji, ze szczególnym uwzględnieniem tych skal odnoszących się do ryzyka cukrzycy

typu 2, które ostatecznie stanowiły inspirację do stworzenia autorskich skal ryzyka cukrzycy typu 2 i otyłości. Jak wspomniano poligonowa skala ryzyka dla cukrzycy typu 2 obejmowała 68 polimorfizmów a dla otyłości 21.

PRS dla cukrzycy typu 2 była związana z 5 spośród 17 ocenianych wyjściowych parametrów metabolicznych : BMI, masą beztłuszczową, masą tłuszczową, glikemią i insulinemią na czczo, podczas gdy PRS dla otyłości jedynie z BMI. W przypadku natomiast obserwowanej 5-letniej zmiany tych parametrów PRS dla cukrzycy typu 2 wykazała istotny związek z masą tłuszczową, a PRS dla otyłości dodatkowo z wartością glikemii w 120 minucie standardowego doustnego testu tolerancji glukozy.

Kolejnym etapem pracy była ocena związku polimorficznych genotypów z badanymi parametrami. Co istotne, wszystkie badane polimorfizmy pozostawały w równowadze Herdy'ego-Weinberga w badanej populacji polskiej. Jedynie genotyp AA polimorfizmu RS 10838738 w locus genu Mitochondrial carrier homolog 2 (MTCH2) wykazał związek z glikemią i insulinemią w 120 minucie OGTT . Jest to tym bardziej interesujące, że gen ten współodpowiedzialny za produkcję i wydatkowanie energii w mitochondriach ma ugruntowaną pozycję „genu kandydata” w badaniach genetycznych otyłości.

W czasie obrony rozprawy chciałbym uzyskać odpowiedź Doktoranta na pytanie, jak tłumaczy ten ewentualny związek i czy ma on jedynie charakter statystyczny.

Pracę podsumowują 3 wnioski. Z obowiązków recenzenta sugerowałbym przed zgłoszeniem pracy do publikacji ich przeredagowanie. Wskazane byłoby ich skrócenie i pozostawienie tylko treści wynikających bezpośrednio z przeprowadzonych badań własnych.

Natomiast spekulacje Autora powinny stać się dla Niego oraz Promotorów inspiracją do dalszych badań.

Strona edytorska i metodologiczna przedstawionej rozprawy nie budzi zastrzeżeń. Szczególnie doceniam odpowiedni dobór metod statystycznych w analizie uzyskanych wyników oraz świadomość Autora ograniczeń wynikających z charakteru badań , w szczególności badanej populacji.

Reasumując, całość rozprawy oceniam dobrze. Temat pracy jest aktualny i interesujący. Cel pracy został osiągnięty w oparciu o prawidłowo dobraną metodykę. Wnioski kończące pracę dowodzą, że cel badania został realizowany.

Oceniana praca stanowi własny dorobek naukowy Autora i świadczy o umiejętności samodzielnego zaprojektowania i przeprowadzenia badań w oparciu o odpowiednie instrumentarium badawcze , stanowiąc oryginalne rozwiązanie problemu naukowego. Uzyskane wyniki wnoszą element nowości do współczesnego stanu wiedzy .

Wniosek końcowy:

Rozprawa doktorska mgra Luisa Felipe Padilla Martinez'a spełnia warunki obowiązującej Ustawy (art. 187 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce Dz.U. z 2022r. poz. 574 z póź.zm.) odnośnie stopnia doktora w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu (bez wskazania dyscypliny), bowiem:

1. Doktorant wykazał ogólną wiedzę teoretyczną w dyscyplinie nauki medycznej i umiejętnością samodzielnego prowadzenia pracy naukowej;
2. rozprawa stanowi oryginalne rozwiązanie problemu naukowego.

Mam zatem zaszczyt i przyjemność zwrócić się do Wysokiego Senatu Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku z wnioskiem o dopuszczenie mgra Luisa Felipe Padilla Martinez'a do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Prof. dr hab. med. Grzegorz Dzida