



UNIwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

Katedra i Zakład Diagnostyki Laboratoryjnej

Szpital Kliniczny im. H. Święcickiego
UM w Poznaniu
Filia: ul. Szamarzewskiego 84
60-569 Poznań

sekretariat: tel. 61 854 90 33, fax 61 854 93 47
e-mail: kzdiaglab@ump.edu.pl
kierownik: dr hab. n. med. Ewa Wysocka
e-mail: ewysocka@ump.edu.pl

Poznań, dnia 15.12.2024

Ocena rozprawy doktorskiej pt.

" Wpływ diety wysokotłuszczowej/wysokofruktozowej na rozwój zespołu policystycznych jajników oraz próba identyfikacji narzędzia dietetycznego sprzyjającego jego terapii"

mgr Joanny Marii Pieczyńskiej-Zajac

Zespół policystycznych jajników jest jedną z najczęstszych endokrynopatii u kobiet w okresie rozrodczym i dotyczy około 8-10% tych kobiet. PCOS charakteryzuje się: hiperandrogenizmem, zaburzeniami miesiączkowania o typie rzadkich miesiączek lub ich braku oraz obrazem jajników policystycznych w ultrasonografii. Etiopatogeneza zespołu policystycznych jajników nadal nie jest do końca wyjaśniona. Istnieje wiele teorii patogenetycznych, które prawdopodobnie nawzajem się uzupełniają. Najbardziej poznana hipoteza zakłada, że do rozwoju PCOS dochodzi na skutek insulinooporności i hiperinsulinemii, które doprowadzają do hiperandrogenizmu. Dyskutowaną teorią jest również prenatalne narażenie na podwyższone stężenie androgenów i późniejsza rola czynników epigenetycznych w rozwoju PCOS w okresie dojrzewania i dorosłości. Zespół policystycznych jajników to nie tylko choroba charakteryzująca się klinicznymi objawami hiperandrogenizmu i brakiem miesiączek, ale przede wszystkim wiążąca się ze zwiększoną zachorowalnością na cukrzycę typu II, nadciśnienie, chorobę niedokrwienną serca, zawał mięśnia sercowego, zespół metaboliczny oraz niealkoholowe stłuszczenie wątroby. Osobnym problemem dotyczącym kobiety z PCOS jest niepłodność oraz powikłania w ciąży w tym przede wszystkim cukrzycą ciążową.

Przedstawiona do oceny rozprawa doktorska składa się z 3 prac 2 oryginalnych i jednej poglądowej i we wszystkich doktorantka jest pierwszym autorem.

Pierwsza praca z IF 4,4 MNiSW=140

1. **Effect of high-fat high-fructose diet on composition of the intestinal microbiota and its association with metabolic and anthropometric parameters in a letrozole- induced mouse model of polycystic ovary syndrome** Pieczyńska-Zajac J.M., Malinowska A.M, Pruszyńska-Oszmałek E., Kołodziejki P.A., Nutrition 4 (124), 112450

Druga praca IF 5,9 MNiSW=140

2. **The Role of a High-Fat, High-Fructose Diet on Letrozole-Induced Polycystic Ovarian Syndrome in Prepubertal Mice** Pieczyńska JM, Pruszyńska-Oszmałek E, Kołodziejki PA, Łukomska A, Bajerska J.Nutrients. 2022 Jun 15;14(12):2478. doi: 10.3390/nu14122478.PMID: 35745209

Trzecia praca IF 6,1 MNiSW=140

3. **The effects of time-restricted eating and Ramadan fasting on gut microbiota composition: a systematic review of human and animal studies.** Pieczyńska-Zajac JM, Malinowska A, Łagowska K, Leciejewska N, Bajerska J.Nutr Rev. 2024 May 10;82(6):777-793. doi: 10.1093/nutrit/nuad093.PMID: 37528052

Łączny IF cyklu prac doktorantki jest wysoki i wynosi 16,4 a punktacja MNiSW 420.

Wstęp pracy obejmuje 6 stron i przedstawia podstawowe informacje na temat rozpoznania oraz patogenezy zespołu PCOS, gdzie doktorantka podkreśliła rolę insulinooporności w tym zespole. Następnie doktorantka przedstawia krótki opis fenotypów u kobiet z PCOS. Na uwagę zasługuje dokładne przedstawienie przez Doktorantkę roli mikrobioty jelitowej w patogenezie zespołu PCOS. Koncepcja rozwoju zespołu PCOS oparta na tzw. nowej hipotezie mikrobiologicznej postuluje, iż dysbioza mikroflory jelitowej może prowadzić do wzrostu produkcji androgenów w jajnikach. W konsekwencji, poprzez wyzwalanie przewlekłej odpowiedzi zapalnej i oporności na insulinę, dochodzi do zakłócenia prawidłowego rozwoju pęcherzyków. Dodatkowo

mikrobiota jelitowa i jej metabolity mają zdolność regulowania aktywacji szlaku zapalnego, skutkując nieprawidłowym lub nadmiernym gromadzeniem tłuszczu, insulinoopornością i wyrównawczą hiperinsulinemią. Na podstawie doniesień literaturowych sugeruje się, że współczesne środowisko nie gwarantuje aktualnej populacji ludzi kontaktu z mikrobiota naszej ewolucyjnej przeszłości. W konsekwencji układ odpornościowy nie otrzymuje odpowiednich sygnałów mikrobiologicznych sygnałów i nie rozwija się w sposób prawidłowy, co prowadzić może do osłabienia mechanizmów przeciwdziałania odpowiedzi zapalnej. Wyniki badań naukowych sugerują również istotny wpływ mikroflory jelitowej i jej metabolitów na zdolność regulowania aktywacji szlaku zapalnego, wydzielania peptydu mózgowo-jelitowego i wysp proliferacji komórek beta. Proces ten prowadzi do nieprawidłowego lub nadmiernego gromadzenia tłuszczu, oporności na insulinę i wyrównawczej hiperinsulinemii. Wykazano, iż mikroflora jelitowa kobiet z PCOS jest podobna do składu mikrobiota prezentowanego w przypadku dysbiozy jelit osób z otyłością.

Stąd uważa się, że mikrobiota jelitowa ma ściślejszy związek z zespołem PCOS i dlatego może stanowić fundament dla dalszych badań u pacjentek. Kolejne zagadnienie przedstawione przez doktorantkę we wstępie dotyczy błędów w żywieniu i wpływu różnych rodzajów diety na zaburzenia metaboliczne. Doktorantka w pracy oceniła wpływ diety wysokotłuszczowej/wysokofruktozowej na skład mikrobioty jelitowej oraz zaburzenia metaboliczne i endokrynologiczne na mysim modelu PCOS oraz poszukuje terapii dietetycznej umożliwiającej ich łagodzenie.

Praca została wykonana na modelu zwierzęcym, do badania włączono 32 samice myszy szczepu C57BL/6 zwierzęcym i rozdzielono 4 podgrupy: Placebo, Placebo + dieta HF/HFr, LET, LET +dieta HF/HFr. Po zakończonym eksperymencie wykonano badania metaboliczne, endokrynologiczne i oznaczenie mikrobiota. Autorka sformułowała 4 wnioski podsumowujące przeprowadzony eksperyment. Część wniosków to są wyniki pracy, ale nie umniejsza to wartości merytorycznej pracy.

Mimo że badania zostały przeprowadzone na modelu zwierzęcym można je wykorzystać w leczeniu nastolatek i dorosłych PCOS poprzez zastosowanie właściwie zbilansowanej diety i wzacnianie rozwoju *akkermansia miciniphila* w jelicie.

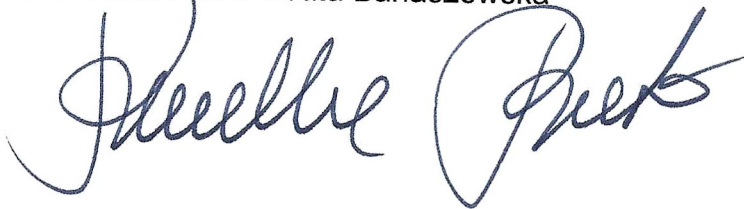
Przestawione do cyklu prace zostały opublikowane w prestiżowych recenzowanych czasopismach o wysokim IF, więc to nie jest miejsce na ich ocenę. Na podkreślenie zasługuje publikacja w różnych czasopismach. Pismienictwo zostało dobrane przez doktorantkę bardzo dobrze, zarówno w pracach oryginalnych jak i we wstępie do rozprawy.

Na podkreślenie zasługuje całociowy dorobek Doktorantki, który wynosi 31,2 IF i 830 MNiSW, oraz wystapienia i wyroznienie jej prac na konferencjach. Na tej podstawie ukazuje sie obraz dojrzalego naukowca, gdzie doktorat jest poczatkami drogi naukowej.

Przedstawiona do oceny rozprawa uzyskala pozytywna recenzje i upowaznia mnie do wystapienia do Rady Naukowej Dyscypliny Technologia ZywnoSci i Zywienia Uniwersytetu Przyrodniczego w Poznaniu o dopuszczenie mgr. Joanny Marii Pieczyńskiej-Zajac do dalszych etapow przewodu doktorskiego.

Dodatkowo zwracam sie o wyroznienie rozprawy doktorskiej ze wzgledu na jej duza wartosc merytoryczna, wartosci poznawsze, mozliwosc wykorzystania w klinicznym aspekcie postepowania z chora z PCOS oraz calosciowy dorobek doktorantki, który wynosi 16,4 a punktacja MNiSW 420.

Prof dr hab.n.med. Beata Banaszewska

A handwritten signature in blue ink, appearing to read 'Beata Banaszewska', written in a cursive style.