

Ocena pracy doktorskiej mgr Joanny Marii Pieczyńskiej-Zajac pt.: „Wpływ diety wysokotłuszczowej/wysokofruktozowej na rozwój Zespołu policystycznych jajników oraz próba identyfikacji narzędzia dietetycznego sprzyjającego jego terapii” wykonanej w Katedrze Żywienia Człowieka i Dietetyki, Wydział Nauk o Żywności i Żywieniu, Uniwersytet Przyrodniczy w Poznaniu, pod kierunkiem prof. UPP, dr hab. Joanny Bajerskiej

Podstawa prawna opracowania recenzji: art. 186 i 187 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz.U. z 2018 r. poz. 1668 ze zm.).

Podstawa formalna: uchwała Rady Naukowej Dyscypliny Technologia Żywności i Żywienia Uniwersytetu Przyrodniczego w Poznaniu z dnia 3.10.2024 oraz pismo NZDT-4000-23/2024 z dnia 7.10.2024 od Pani Prof. UPP, dr hab. Doroty Cais-Skolińskiej, przewodniczącej ww. Rady wskazującą moją osobę jako recenzenta pracy.

Podstawa merytoryczna: praca doktorska mgr Joanny Marii Pieczyńskiej-Zajac pt.: „Wpływ diety wysokotłuszczowej/wysokofruktozowej na rozwój Zespołu policystycznych jajników oraz próba identyfikacji narzędzia dietetycznego sprzyjającego jego terapii” wraz z dołączonym wykazem osiągnięć oraz życiorysem.

Ocena Kandydatki

Pani mgr Joanna Pieczyńska-Zajac ukończyła studia zarówno licencjackie jak i magisterskie na kierunku dietetyka na Wydziale Nauk o Żywności i Żywieniu Uniwersytetu Przyrodniczego w Poznaniu. Pracę magisterską pt. „Efekty leczenia żywieniowego matczynej fenylketonurii” obroniła w 2020 roku. Po uzyskaniu tytułu magistra rozpoczęła kształcenie w Szkole Doktorskiej Uniwersytetu Przyrodniczego w Poznaniu w dyscyplinie technologia żywności i żywienia. W otrzymanej dokumentacji nic nie wskazuje na to by Doktorantka wcześniej ubiegała się o stopień doktora. Wobec powyższego a stwierdzam, że Kandydatka spełnia wymogi formalne uprawniające ją do ubiegania się o stopień doktora.

Ocena formalnej strony pracy

Układ pracy jest typowy dla dysertacji doktorskiej powstałej na podstawie zestawienia kilku opublikowanych prac. Rozpoczyna ją wykaz trzech publikacji stanowiących osiągnięcie naukowe i streszczenie w języku polskim i angielskim po których następuje krótki opis osiągnięcia w języku polskim. Rozpoczyna go *Wstęp* zawierający syntetyczny przegląd literatury, którego częścią jest również cel oraz hipotezy badawcze. Po rozdziale *Materiały i metody badań* mamy rozdział *Wyniki badań i ich interpretacja*. Opis kończy *Podsumowanie* oraz *Wykaz bibliograficzny*. Dalsza część to aneks zawierający oryginalne prace będące składową osiągnięcia. Ponieważ prace stanowiące dysertację doktorską były współautorskie, w pracy zawarto również oświadczenia o udziałach autorów w poszczególnych pracach. Część polskojęzyczna opisująca clue dysertacji liczy 34 strony. Wykaz 82 niemal wyłącznie, poza jedną, anglojęzycznych związanych z tematem pozycji referencyjnych, z czego 53, a więc 64% stanowią prace badawcze z ostatnich pięciu lat. Struktura pracy oraz długość poszczególnych rozdziałów jest właściwa.

Pracę doktorską stanowi cykl powiązanych tematycznie artykułów naukowych:

1. Pieczyńska-Zajac J. M., Malinowska A. M., Pruszyńska-Oszmałek E., Kołodziejski P. A., Drzymała-Czyż S., Bajerska J. Effect of a high-fat high-fructose diet on the composition of the intestinal microbiota and its association with metabolic and anthropometric parameters in a letrozole-induced mouse model of polycystic ovary syndrome. *Nutrition*, 2024, 124:112450.
2. Pieczyńska-Zajac J. M., Pruszyńska-Oszmałek E., Kołodziejski P. A., Łukomska A., Bajerska J. The Role of a high-fat, high-fructose diet on letrozole-induced polycystic ovarian syndrome in prepubertal mice. *Nutrients*, 2022, 14(12):2478.
3. Pieczyńska-Zajac J. M., Malinowska A. M., Łagowska K., Leciejewska N., Bajerska J. The effects of time-restricted eating and Ramadan fasting on gut microbiota composition: a systematic review of human and animal studies. *Nutrition Reviews*, 2024, 82(6):777-793.

Tematyka pracy związana jest z oceną wpływu diety wysokotłuszczowej i wysokofruktozowej na rozwój Zespołu policystycznych jajników (PCOS) oraz charakterystykę mikrobioty jelitowej u myszy w wieku przedpokwitaniowym. Pracę dopełnia systematyczny przegląd literatury analizujący wpływ postu przerywanego na zmiany mikrobioty jelitowej u zwierząt oraz ludzi. Ponieważ w wielu badaniach wykazano, że mikrobiota może mieć duże znaczenie w rozwoju PCOS przeprowadzony systematyczny przegląd literatury dopełnia pracę w kontekście poszukiwania narzędzia dietetycznego sprzyjającego terapii tej choroby. Autorka stanęła przed wymagającym zadaniem badawczym jakie stanowią badania z udziałem zwierząt oraz badania literaturowe o charakterystyce systematycznego przeglądu. Przedstawiona praca stanowiąca zestawienie trzech publikacji o łącznym IF równym 16,4 i sumie punktów MNiSW 420 pokazuje, że Doktorantka sprostала temu zadaniu i w umiejętny sposób opisała

uzyskane wyniki wnosząc interesujące informacje do wiedzy z zakresu żywienia człowieka. Wobec powyższego, uważam, że przedstawiona praca spełnia wymagania formalne stawiane rozprawom doktorskim.

Ocena merytoryczna

Pracę rozpoczyna wstęp będący zwięzłym przeglądem literatury wprowadzającym czytelnika w tematykę doktoratu. Przegląd literatury został skonstruowany w przejrzysty i logiczny sposób. Autorka definiuje Zespół policystycznych jajników próbując odnieść się do mechanizmu, który go powoduje. Ponieważ przyczyna tej choroby nie jest jednoznacznie określona, Doktorantka przedstawia pokrótce główne powody wpływające na zwiększenie ryzyka występowania tej choroby. Podkreślona jest szczególnie nadmierna tkanka tłuszczowa często będąca konsekwencją błędów żywieniowych. Jednocześnie poruszony jest wątek mikrobioty jelitowej, która również w istotny sposób wpływa na patogenезę PCOS. Ciekawym wątkiem podjętym przeglądzie literatury i w dalszej części doktoratu jest omówienie roli postów przerywanych i ich wpływu na mikrobiotę jelitową. Pod koniec wstępu mamy określony cel główny oraz cele szczegółowe, a rozdział ten wieńczy dwie hipotezy badawcze. Cel pracy został przedstawiony w sposób precyzyjny, a hipotezy badawcze nie budzą merytorycznych wątpliwości, choć w opinii recenzenta w hipotezach badawczych jak również w celu można było zamiast skrótu LET używać nazwy letrozol, który przecież nie stanowi jakiegoś wyzwania językowego; w dalszej części pracy używanie tego skrótu było oczywiście w pełni uzasadnione.

W rozdziale *Materiał i metodyka badań* zostało opisane doświadczenie z udziałem zwierząt. Zabrakło w nim jednak kilku szczegółów dotyczących czasu trwania doświadczenia oraz warunków hodowli, takich jak temperatura czy długość dnia i nocy. Szczegóły te możemy znaleźć w oryginalnych pracach. Tutaj pojawia się pytanie o czas prowadzonego doświadczenia, dlaczego było to pięć tygodni, a nie więcej? Być może zbyt krótki czas doświadczenia wpłynął na nie zawsze klarowne różnice między grupami badanymi a grupą kontrolną, a jego przedłużenie być może dałoby bardziej spektakularne efekt fizjologiczny oraz metaboliczny. Na koniec opisu doświadczenia z udziałem zwierząt oraz analiz pobranego materiału mamy lakoniczny opis dotyczący analizy statystycznej. W dalszej części rozdziału została opisana procedura przeprowadzenia systematycznego przeglądu literaturowego. Stwierdzam, że zastosowane metody badawcze są właściwe dla przeprowadzonych badań.

Doktorantka rozdział Wyniki badań i ich interpretacja podzieliła na dwie części, każdą z nich dedykując hipotezie, którą stawiała. Odnosząc się do pierwszej hipotezy, w której założono, że podawany w wieku przedpokwitaniowym letrozol powoduje niekorzystne zmiany w składzie mikrobioty jelitowej i objawy PCOS a dieta wysokofruktozowa/wysokotłuszczowa zaburzenia te może dodatkowo zaostrzyć omówiono wyniki badań z prac opublikowanych w *Nutition* oraz w *Nutrients*. Skuteczność indukcji PCOS potwierdzono badaniem histopatologicznym jajników. Zastosowanie diety

wysokotłuszczowej i wysokofruktozowej (HF/HFr) wpłynęło na mikrobiotę jelitową badanych zwierząt, choć co zauważa Autorka w nieoczekiwany sposób zwiększając alfa-różnorodność. Choć zastosowany letrozol skutecznie wpłynął na indukcję PCOS to zdecydowanie większy negatywny wpływ na mikrobiotę jelitową miała dieta HF/HFr. Przełożyło się to też na niższe stężenie niezwykle cennych krótkołańcuchowych kwasów tłuszczowych w badanych odchodach zwierząt. Doktorantka odnotowała również wyższe stężenie lipopolisacharydu w surowicy krwi świadczące o pogorszonej szczelności bariery jelitowej. Dieta HF/HFr u zwierząt, u których wywołano PCOS w istotny sposób przyczyniła się do wzrostu ich masy ciała i w konsekwencji wpłynęła na gorsze wartości niektórych badanych parametrów krwi takich jak HOMA-IR, choć już samo żywienie paszą wysokotłuszczową z dużym udziałem fruktozy w istotny sposób zwiększało poziom cholesterolu u badanych zwierząt.

W drugim podrozdziale dotyczącym hipotezy „żywienie ograniczone czasowo korzystnie wpływa na skład i różnorodność mikrobioty jelitowej i tym samym sprzyja poprawie parametrów antropometrycznych oraz metabolicznych zarówno u ludzi jak i w modelu zwierzęcym” przedstawiono wyniki systematycznego przeglądu literatury, w którym włączono siedem prac z udziałem ludzi oraz dziewięć badań z udziałem zwierząt. Najciekawsze z praktycznego punktu widzenia są oczywiście publikacje opisujące badania z udziałem ludzi. Autorka w omawianym przeglądzie analizuje badania z udziałem łącznie 316 osób. W pracy tej udało się stwierdzić jako efekt stosowania postu przerywanego u osób będących na standardowej diecie zwiększenie udziału odpowiedzialnych za produkcję kwasu masłowego bakterii z rodzaju *Faecalibacterium*. Ponadto również w badaniach z udziałem zwierząt, odnotowano wzrost korzystnych dla zdrowia bakterii z rodzaju *Akkermansia*, jednak także pod wpływem stosowanych postów w przypadku stosowania standardowej diety. Doktorantka mądrze konkluduje, że wobec niewielkiej liczby prac oceniających związek pomiędzy parametrami metabolicznymi oraz antropometrycznymi a składem mikrobioty jelitowej trudno wskazywać jednoznacznie na skuteczność postu przerywanego, włącznie z postem ramadanowym jako remedium zwłaszcza na dietę wysokotłuszczową. Jednocześnie dostrzega potencjał postu przerywanego jako narzędzia terapeutycznego w PCOS w przypadku diety zbilansowanej.

W rozdziale Wyniki badań i ich interpretacja można było zastosować odniesienia do konkretnych tabel i wykresów w poszczególnych publikacjach by zwiększyć moc przekazu. Jednocześnie należy stwierdzić, że przedstawiony syntetyczny opis jest klarowny i w pełni oddaje istotę przeprowadzonych badań zarówno laboratoryjnych jak i literaturowych. Podsumowanie pracy zawiera cztery wnioski i kilka refleksji. Recenzentowi zabrakło klasycznego jednoznacznego stwierdzenia czy postawione hipotezy zostały potwierdzone czy nie, choć oczywiście z treści pracy można łatwo uzyskać te odpowiedzi. Podsumowując część badawczą pracy doktorskiej Pani mgr Joanny Marii Pieczyńskiej-Zajac można stwierdzić, że Autorka przeprowadziła ciekawe i unikatowe badania z udziałem młodych myszy. Uzyskane wyniki mają duży potencjał poznawczy w kontekście coraz częściej występującego

problemu policystycznych jajników u młodych kobiet. Wyniki systematycznego przeglądu literatury mogą mieć potencjał aplikacyjny.

Pewne wątpliwości recenzenta budzą oświadczenia o współautorstwie prac. Sformułowania zawarte przez współautorów są bardzo ogólne, często pojawia się opracowanie metodologii, przygotowanie danych, analiza danych, a czasem nawet interpretacja danych. Jednoznacznie autorska część dotyczy przygotowania manuskryptów oraz konceptualizacji, choć tu, co zrozumiałe, we współautorstwie ze swoją promotor. Nikt nie oczekuje by doktorantka znała się na wszystkim, lepiej by współautorzy specjaliści precyzyjnie wskazali, że odpowiadali za konkretną metodologię, analizę a nawet interpretację danych. Szczególnie w przypadku doświadczeń z udziałem zwierząt do pracy z którymi trzeba mieć odpowiednie wykształcenie i uprawnienia. Tak ogólnie sformułowane udziały w omawianych pracach badawczych utrudniają recenzentowi docenienie warsztatu, który niewątpliwie doktorantka posiada.

W pracy często pojawia się dość niefortunny zwrot „spożywanie/spożycie diety”. Zdecydowanie jest to określenie niewłaściwe, spożywać można jedynie produkty spożywcze, a dietę można stosować lub zastosować, a w przypadku konkretnego doświadczenia z udziałem zwierząt zamiast „wysokiego spożycia diety” mogło być po prostu wysokie spożycie karmy HF/HFr. Pojawia się też pewien skrót myślowy w postaci "stosowania Ramadanu" kiedy Autorka miała zapewne na myśli stosowanie postu saum, który odbywa się w miesiącu ramadan. Błędy te dotyczą jedynie polskiego tekstu, w oryginalnych tekstach anglojęzycznych stanowiących podstawę rozprawy doktorskiej używany jest poprawny zwrot „Ramadan fasting”.

Doktorantce nie udało się uniknąć innych drobnych błędów w części polskojęzycznej dotyczących:

- cytowanie tego samego źródła zdanie po zdaniu w pierwszym akapicie wstępu,
- stosowania cyfr zamiast słów, co w przypadku liczb do 10 za którymi nie stoi jednostka jest niewłaściwe (np. str. 12),
- wybiórczego używania kursywy w przypadku łacińskich nazw mikrobiologicznych,
- anglojęzyczne i błędne jednostki – ug/day zamiast µg/dzień (str. 15),
- symboli gwiazdek zamiast stopni Celsjusza (str. 15),
- cytowanych źródeł (niepotrzebne inicjały, np. str. 18, brak nawiasów dla roku publikacji, np. str. 19, powielenie nazwisk, np. str. 20.

Ponadto wykaz skrótów stosowanych w autoreferacie, gdyby był ułożony alfabetycznie ułatwiłby czytelnikowi szybkie odnalezienie właściwego rozwinięcia.

Podsumowując należy stwierdzić, że znalezione przez recenzenta niedoskonałości i błędy nie wpływają w istotny sposób na wartość badawczą pracy. Przeprowadzone badania i ich opublikowanie świadczą o dużej wiedzy Autorki i dobrym przygotowaniu do pracy naukowo-badawczej.

W przedstawionej przez Doktorantkę dokumentacji znajduje się również wykaz osiągnięć który zdecydowanie przewyższa oczekiwania w stosunku do doktoranta zawarte w Ustawie. Składa się na niego udział w kilku międzynarodowych konferencjach, zdobywane nagrody, staż, kierownictwo w kilku projektach, dwa rozdziały w monografiach, a także dziewięć publikacji o łącznej punktacji 830 i sumarycznym współczynniku wpływu 31,2.

Wniosek końcowy

Stwierdzam, że praca doktorska mgr Joanny Marii Pieczyńskiej-Zajac pt.: „Wpływ diety wysokotłuszczowej/wysokofruktozowej na rozwój Zespołu policystycznych jajników oraz próba identyfikacji narzędzia dietetycznego sprzyjającego jego terapii” prezentuje ogólną wiedzę teoretyczną Kandydatki w dyscyplinie technologia żywności i żywienia oraz stanowi oryginalne rozwiązanie problemu naukowego, a zatem spełnia wymagania ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. – Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. poz. 1668 z późniejszymi zmianami). Wobec powyższego, przedkładam Radzie Naukowej Dyscypliny Technologia Żywności i Żywienia Uniwersytetu Przyrodniczego w Poznaniu wniosek o przyjęcie rozprawy Pani mgr Joanny Marii Pieczyńskiej-Zajac i dopuszczenie Doktorantki do publicznej obrony oraz dalszych etapów przewodu doktorskiego.



Prof. dr hab. Paweł Glibowski