

dr hab. Iwona Wronka, prof. UJ  
Pracownia Antropologii  
Instytut Zoologii i Badań Biomedycznych  
Wydział Biologii  
Uniwersytet Jagielloński



UNIwersYTET  
JAGIELLOŃSKI  
W KRAKOWIE

### Recenzja rozprawy doktorskiej

mgr Ewy Bryl

### „Ocena związku stresu pre-i postnatalnego ze składem ciała i ryzykiem otyłości u dzieci w wieku szkolnym”

#### Ocena formalna rozprawy doktorskiej:

Przedstawiona mi do oceny rozprawa została napisana pod kierunkiem dr. hab. Tomasza Hancja, prof. UAM, w Instytucie Biologii i Ewolucji Człowieka UAM w Poznaniu. Rozprawa mieści się w dziedzinie: nauki ścisłe i przyrodnicze, dyscyplina: nauki biologiczne. Badania przedstawione w rozprawie doktorskiej były finansowane przez Narodowe Centrum Nauki w ramach projektu OPUS 11 (2016/21/B/NZ5/00492). Projekt realizowany był przez konsorcjum Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu i Uniwersytetu im. Adama Mickiewicza w Poznaniu. Kierownikiem projektu była prof. dr hab. Monika Dmitrzak-Węglarz z Uniwersytetu Medycznego, natomiast koordynatorem projektu na Uniwersytecie był dr hab. Tomasz Hanć, prof. UAM.

Rozprawa przedstawiona została w postaci zbioru opublikowanych i będących w trakcie procesu redakcyjnego powiązanych tematycznie artykułów naukowych, co spełnia wymagania określone w art. 187 ust. 3 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. 2023 poz.742 zm.). Na rozprawę składają się dwie publikacje w renomowanych międzynarodowych czasopismach naukowych z listy MEiN, kopia manuskryptu, będącego w trakcie procesu recenzji w czasopiśmie z listy MEiN oraz tekst rozprawy zawierający: Wstęp, Cele i hipotezy, Materiały i metody. Wyniki oraz Podsumowanie i wnioski. Dodatkowo umieszczono streszczenia w języku polskim i angielskim, spis literatury wykorzystanej we Wstępie, spis prac wchodzących w skład rozprawy doktorskiej, wykaz pozostałych publikacji naukowych Doktorantki oraz oświadczenia autorów publikacji dotyczący nakładu pracy własnej w powstawaniu publikacji. Całość opracowania liczy 152 strony (łącznie ze stroną tytułową i podziękowaniami). W publikacjach Pani mgr Ewa Bryl jest pierwszą, a także korespondencyjną autorką. Treść oświadczeń wszystkich współautorów nie pozostawia wątpliwości, że Doktorantka odegrała kluczową rolę w ich powstaniu, zarówno na etapie planowania badań, wykonania doświadczeń, interpretacji wyników, a wreszcie przygotowania manuskryptów - opisu zarówno części teoretycznej,

Wydział Biologii

Instytut Zoologii

i Badań Biomedycznych

ul. Gronostajowa 9

30-387 Kraków

tel.: +48 12 664 50 06

+48 12 664 50 07

fax: +48 12 664 51 01

sekretariat.izibb@uj.edu.pl

www.izibb.wb.uj.edu.pl



UNIwersytet  
JAGIELLOŃSKI  
W KRAKOWIE

doświadczalnej, jak i dyskusji otrzymanych rezultatów na tle danych literaturowych. Jedna z prac, co prawda nie została jeszcze opublikowana, ale w przypadku rozpraw doktorskich nie ma obowiązku publikowania wyników i rozprawa może mieć formę cyklu prac, jednolitego manuskryptu lub mieszaną, prezentującą oprócz cyklu prac wyniki badań, które jeszcze nie zostały opublikowane.

Rozprawa doktorska pod względem formalnym jest więc prawidłowa, układ jest właściwy dla rozpraw doktorskich, opartych o cykl publikacji. Treść rozprawy dobrze koresponduje z tytułem, podział treści i prezentacja wyników nie budzą zastrzeżeń. Kolejne rozdziały tworząc logiczny porządek.

### **Wartość naukowa rozprawy**

Temat rozprawa doktorska Pani mgr Ewy Bryl mieści się w zakresie nauki biologicznej, w obszarze biologii człowieka. Jej podstawowym celem było określenie zależności pomiędzy stresogennymi doświadczeniami pre- i postnatalnymi a nadmierną masą ciała oraz poziomem otyłości dzieci w wieku szkolnym. Temat jest aktualny i ważny z punktu widzenia zarówno naukowego, jak i praktycznego. W wielu krajach, w tym również w Polsce obecnie obserwuje się wzrost liczby dzieci z nadmierną masą ciała. Coraz powszechniejsze staje się również narażenie na warunki stresogenne a liczne badania naukowe wskazują na odległe skutki doświadczania sytuacji stresowych na wczesnych etapach rozwoju, szczególnie w okresie prenatalnym. Pomimo dużego zainteresowania naukowców tymi zagadnieniami wciąż wiele aspektów zarówno związanych z etiologią otyłości, jak i wpływem stresu we wczesnych etapach rozwoju na dalszy przebieg ontogenezy i kondycję biologiczną pozostaje nie wyjaśniona i brakuje kompleksowych badań w tym zakresie. Opublikowane dotychczas w literaturze przedmiotu dane dotyczące związku doświadczenia sytuacji stresowych z otyłością koncentrują się głównie na osobach dorosłych, Prace, które prezentują badania wśród dzieci są nieliczne, a ich wyniki są sprzeczne. W świetle powyższych danych podjęte w ramach ocenianej rozprawy doktorskiej badania są uzasadnione i wpisują się w nurt najnowszych trendów badawczych.

### **Ocena merytoryczna rozprawy**

Przesłanki do prowadzenia badań oraz dane literaturowe, które były podstawą do sformułowania hipotez badawczych zostały przedstawione we Wstępie rozprawy oraz bardzo szczegółowo omówione w pierwszej publikacji autorstwa Doktorantki i Jej Promotora, która ukazała się w 2022, w czasopiśmie *Homo: Journal of Comparative Human Biology*, a jej tytuł to: *The link between prenatal stress and indicators of fitness in children - literature review*. Jak sam tytuł wskazuje jest to przegląd badań. Pracę tą

Wydział Biologii

Instytut Zoologii

i Badań Biomedycznych

ul. Gronostajowa 9

30-387 Kraków

tel.: +48 12 664 50 06

+48 12 664 50 07

fax: +48 12 664 51 01

sekretariat.izibb@uj.edu.pl

www.izibb.wb.uj.edu.pl



UNIwersytet  
JAGIELLOŃSKI  
W KRAKOWIE

oceniam bardzo wysoko i pomimo, że nie prezentuje wyników badań własnych stanowi doskonale rozpoczęcie prac nad rozprawą doktorską. Doktorantka bardzo starannie przeszukała bazy literaturowe, umiejętnie wybrała publikacje związane z tematem Jej badań, dokonała syntezy i szczegółowej analizy zaprezentowanych w nich wyników. Warto dodać, że szczególną uwagę Doktorantka poświęca omówieniu biologicznych procesów, które mogą tłumaczyć mechanizm tej zależności. Analizuje także metody zastosowane w publikacjach dotyczące oceny stresu oraz określania otłuszczenie ciała. Dzięki temu mogła wybrać optymalne metody do swoich badań.

Lektura pierwszej publikacji pokazuje, że Doktorantka potrafi krytycznie analizować wyniki prac innych autorów i na tej podstawie wyznaczyć zagadnienia wymagające dalszych analiz. Badanie będące podstawą Jej rozprawy doktorskiej nie są kopią badań innych naukowców, mających potwierdzić czy zaobserwowane przez nich zależności dotyczą różnych populacji czy tylko wybranych grup, lecz włączeniem się do dyskusji naukowej poprzez dodanie nowych, dotychczas nie wykonywanych analiz. Jej badania miały za zadanie kompleksową ocenę związku stresu pre- i postnatalnego z ryzykiem rozwoju nadwagi i otyłości u dzieci oraz potencjalnych modyfikatorów składu i proporcji ciała u dzieci ze szczególnym uwzględnieniem znaczenia doświadczenia niekorzystnych wydarzeń życiowych i ich interakcji z polimorfizmami genów FTO (rs9939609) i MC4R (rs17782313). Cel pracy jest dobrze sformułowany i uzasadniony na tle literatury naukowej. Dotyczy to zarówno celu podstawowego, jak i celów szczegółowych. Badania związane z pierwszym celem szczegółowym - oceną różnic w częstości występowania niedowagi, nadwagi i otyłości diagnozowanych na podstawie BMI oraz punktów odcięcia dla procentowej zawartości tkanki tłuszczowej u dzieci, które doświadczyły stresu pre-lub postnatalnego w porównaniu z dziećmi, które stresorów nie doświadczyły jest analogiczny do celów prac opublikowanych w literaturze przedmiotu. Jednak dane w tym zakresie są ograniczone, a dla populacji polskiej zaprezentowane tylko w jednej pracy. Kolejne dwa cele:

1. wskazanie czynników modyfikujących związek stresogennych doświadczeń z nieprawidłowym składem i proporcjami ciała u dzieci oraz
2. ocena znaczenia interakcji pomiędzy wybranymi polimorfizmami genów FTO i MC4R a doświadczeniem stresorów w warunkowaniu nieprawidłowej masy i otłuszczenia ciała dzieci

są nowatorskie i publikacje innych autorów w tym zakresie są bardzo nieliczne.

Dla realizacji celów zostały przeprowadzone badania wśród 530 dzieci w wieku od 6 do 12 lat, uczęszczających do poznańskich szkół podstawowych. Zastosowano szeroki wachlarz metod badawczych i zabrano dane antropometryczne (tj wysokość, masa ciała, ocena składu ciała

Wydział Biologii

Instytut Zoologii

i Badań Biomedycznych

ul. Gronostajowa 9

30-387 Kraków

tel.: +48 12 664 50 06

+48 12 664 50 07

fax: +48 12 664 51 01

sekretariat.izibb@uj.edu.pl

www.izibb.wb.uj.edu.pl



UNIWERSYTET  
JAGIELLOŃSKI  
W KRAKOWIE

metodą bioelekroimpedancji), genetyczne (polimorfizmy genów FTO i MC4R) oraz ankietowe, dotyczące narażenia dziecka w okresie prenatalny na stres, występowania niekorzystnych doświadczeń dziecięcych a także statusu społeczno-ekonomicznego rodziny dziecka i wybranych elementów związanych ze stylem życia. Badania zostały dobrze zaplanowane i prawidłowo wykonane. Liczebność badanej grupy jest odpowiednia do przeprowadzenia analiz statystycznych i wyciągnięcia na ich podstawie wiarygodnych wniosków. Zakres badań jest odpowiedni do realizacji celów, osobiście dodałabym tylko obwód pasa. Jest to prosty i szybki do wykonania pomiar, na podstawie którego można wnioskować o ilości tkanki tłuszczowej w okolicy brzusznej.

Wyniki badań zostały opisane w dwóch manuskryptach, z których jak wspomniałam wcześniej, jeden został już opublikowany, drugi jest w trakcie procesu redakcyjnego. W przypadku obu tych prac, analiza statystyczna danych została przeprowadzona poprawnie i bardzo szczegółowo, z uwzględnieniem wszystkich możliwych czynników mogących wpływać na wyniki i ich wiarygodności. Interpretacja wyników i ich dyskusja jest dojrzała.

Wyniki uzyskane przez Panią mgr Ewę Bryl i współpracowników dotyczące zależności pomiędzy narażeniem na sytuacje stresowe w okresie prenatalnym i/lub postnatalnym a otyłością nie są jednoznaczne i w pełni zgodne z wcześniejszymi założeniami. Jest to jednak spowodowane złożonością problemu, a nie niedoskonałością badań. Niewątpliwie jest to zagadnienie wymagające dalszych analiz, a wkład Doktorantki i współpracującego z Nią zespołu w tym zakresie uważam za znaczący i mam nadzieję, że również drugi manuskrypt ukaże się drukiem, tak aby inni naukowcy mogli korzystać z prezentowanych w nim wyników. Cenne są również wyniki nie związane bezpośrednio z tematem stresu, a dotyczące czynników obecnie sprzyjających otyłości u polskich dzieci, różnic dymorficznych w jej występowaniu oraz metod jej diagnozowania.

Podsumowując, Doktorantka podjęła się opracowania ambitnego i ważnego tematu, wykonała badania o szerokim zakresie, dobrze zaplanowała badania i nienagannie je wykonała. Wyniki, poparte prawidłową analizą danych zostały dobrze opisane i przedstawione, a na ich podstawie wyciągnięte zostały adekwatne wnioski. Doktorantka w oparciu o bogatą literaturę naukową podała także możliwe wytłumaczenie uzyskanych zależności. Dodatkowo, omówiła ograniczenia badania, co świadczy, że Doktoranta zdaje sobie sprawę z istnienia zmiennych, których nie można było kontrolować, a które mogły wpłynąć na wyniki.

#### **Pytania do Doktorantki**

Moim zdaniem przedstawione w ocenianej rozprawie doktorskiej wyniki są bardzo ważne dla nauki i stymulujące do dalszych badań. Mam jednak pytania do dyskusji, którą mam nadzieję przeprowadzić

Wydział Biologii

Instytut Zoologii

i Badań Biomedycznych

ul. Gronostajowa 9

30-387 Kraków

tel.: +48 12 664 50 06

+48 12 664 50 07

fax: +48 12 664 51 01

sekretariat.izibb@uj.edu.pl

www.izibb.wb.uj.edu.pl



z Doktorantką podczas publicznej obrony Jej rozprawy doktorskiej.

Pierwsze pytanie dotyczy hipotez badawczych. Doktorantka postawiła pięć takich hipotez, brakuje jednak wyraźnego odniesienia dotyczącego ich weryfikacji. Dlatego chciałabym zapytać czy uzyskane wyniki pozwalają na przyjęcie lub odrzucenie postawionych hipotez czy jednak konieczne są dalsze badania?

Drugie pytanie wynika z sugestii Doktorantki zawartej w publikacji dotyczącej konieczności dalszych prac w zakresie analizowanych zagadnień. Chciałam zapytać jaki problem, który wyłonił się z przeprowadzonych badań, jest zdaniem Doktorantki najbardziej interesujący i zasługujący na wyjaśnienie w najbliższej przyszłości?

### **Poprawność redakcyjna rozprawy**

Pod względem redakcyjnym rozprawa nie budzi większych zastrzeżeń. Najważniejsze rozdziały są *de facto* wydrukami dwóch opublikowanych prac i zgłoszoną do druku angielskojęzyczną wersją artykułu naukowego. Poprzedza je napisany w języku polskim wstęp, opis materiału i metod, zwięzły opis wyników oraz wnioski. Praca napisana jest dobrym językiem (polskim i angielskim) z uwzględnieniem poprawnej nomenklatury biologicznej. Styl pracy jest typowy dla prac naukowych. Zdążają się błędy gramatyczne, stylistyczne i redakcyjne, takie jak błędy literowe czy nieprawidłowe odstęp między wyrazami, jednak nie są one liczne. Wszystkie używane skróty są wyjaśnione. Poprawnie przygotowane są także streszczenia.

### **Wniosek końcowy**

Na podstawie przedstawionej mi do oceny rozprawy uważam, że Pani mgr Ewa Bryl wykazała się wiedzą teoretyczną z zakresu prowadzonych przez siebie badań. Zaprezentowała ją w artykule przeglądowym oraz w rozdziałach Wstęp i Dyskusjach artykułów badawczych. Prezentują one aktualny stan wiedzy, który Doktorantka w sposób uzasadniony przytacza na potrzeby wprowadzenia w tematykę badań czy wytłumaczenia uzyskanych w badaniach własnych wyników. Główny nacisk został położony na biologiczne mechanizmy opisywanych zależności.

Pani mgr Ewa Bryl udowodniła, że potrafi rozwiązać problem naukowy poprzez odpowiednie zaplanowanie badań, ich wykonanie oraz interpretację wyników. Doktorantka zastosowała adekwatne metody badawcze, uzyskała wyniki, które umożliwiły realizację wyznaczonych celów oraz weryfikację postawionych hipotez badawczych, uzyskała istotne naukowo rezultaty badań, które poprawnie opisała a na ich podstawie poprawnie wyciągnęła uprawnione wnioski. Wykazała więc, że jest przygotowana metodycznie i metodologicznie do samodzielnego prowadzenia pracy naukowej.

Wydział Biologii

Instytut Zoologii

i Badań Biomedycznych

ul. Gronostajowa 9

30-387 Kraków

tel.: +48 12 664 50 06

+48 12 664 50 07

fax: +48 12 664 51 01

sekretariat.izibb@uj.edu.pl

www.izibb.wb.uj.edu.pl



UNIwersytet  
JAGIELLOŃSKI  
W KRAKOWIE

Rozprawa doktorska Jej autorstwa stanowi oryginalne rozwiązanie postawionego problemu badawczego poprzez wielowątkowe analizy zależności pomiędzy doświadczaniem stresu w okresie pre- i postnatalnym a ryzykiem występowania otyłości w okresie dzieciństwa starszego i wnosi istotny wkład w postęp wiedzy w dyscyplinie nauki biologiczne. Wykazują także elementy nowatorskie w porównaniu do innych publikowanych prac w tym zakresie, takie jak uwzględnienie dwóch metod oceny stopnia otłuszczenia (BIA i BMI), uwzględnienie licznych zmiennych, które mogą wpływać na wyniki i przede wszystkim podkreślenie roli czynników genetycznych, tj. polimorfizmów genów FTO i MC4R. Uzyskane wyniki mają także znaczenie praktyczne. Biorąc pod uwagę obecnie obserwowany trend ku wzrastaniu liczby osób z nadmierną masą ciała i związanych z tym problemów zdrowotnych, ważne jest ustalenie rangi czynników genetycznych i środowiskowych w etiologii zaburzeń masy ciała.

Stwierdzam zatem, że spełnione zostały warunki określone w art. 187 ust. 1 i 2 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2023 poz. 742 ze zm.). W związku z powyższym, wnoszę do Rady Naukowej Dyscypliny Nauki Biologiczne Uniwersytetu im. Adama Mickiewicza w Poznaniu o dopuszczenie Pani mgr Ewy Bryl do kolejnego etapu przewodu doktorskiego, czyli publicznej obrony.

*J. Wronka*

Kraków, 14.11.2023

Wydział Biologii

Instytut Zoologii

i Badań Biomedycznych

ul. Gronostajowa 9

30-387 Kraków

tel.: +48 12 664 50 06

+48 12 664 50 07

fax: +48 12 664 51 01

sekretariat.izibb@uj.edu.pl

www.izibb.wb.uj.edu.pl