

**Formularz recenzji rozprawy doktorskiej
Wydziału Biologii
Uniwersytetu Jagiellońskiego**

Imię i nazwisko kandydata: mgr. Mateusz Ogórek

Tytuł rozprawy doktorskiej:„Rola białek ATP7A i ATP7B w utrzymaniu homeostazy miedzi w procesie spermatogenezy”

Promotor:dr hab. Małgorzata Lenartowicz

Promotor pomocniczy/drugi promotor/kopromotor (jeżeli powołany): -

Recenzent:prof. dr hab. Lech Zwierzchowski

1. **Wartość naukowa rozprawy**

a. *Oryginalność badań (25-200 słów):*

Doktorant, w swojej pracy, zbadał i opisał zmiany zawartości jonów miedzi w różnych strukturach układu rozrodczego samców myszy a także ekspresję genów związanych z transportem i dystrybucją miedzi w różnych strukturach mysiej gonady. Zbadano też rozmieszczenie białek kodowanych przez badane geny, na tej podstawie wyciągając wnioski na temat ich wzajemnego oddziaływania w procesie regulacji spermatogenezy. Należy więc podkreślić, że badania przeprowadzono bardzo kompleksowo. Dzięki temu uzyskano wiele ważnych wyników, pozwalających na wyciągnięcie ważnych wniosków, jednoznacznie określających funkcję poszczególnych genów i ich białkowych produktów w spermatogenezie.

Są to w zasadzie pierwsze takie badania, w sposób kompleksowy ujmujące pozytywną rolę miedzi w procesie spermatogenezy. Dotychczas ten pierwiastek był uważany za szkodliwy dla procesu spermatogenezy, a jego działanie plemnikobójcze jest nawet wykorzystywane w antykoncepcji. Są to więc badania całkowicie oryginalne. Chociaż mechanizmy transportu i metabolizmu miedzi w układzie rozrodczym samców były już badane, w żadnym z tych badań nie potraktowano ich tak kompleksowo. Zbadanie ekspresji tych genów na różnych etapach spermatogenezy, w różnych częściach układu rozrodczego, a także przy występowaniu mutacji, zatrzymujących spermatogenezę na różnych jej etapach, to bardzo duże osiągnięcie naukowe, powiększające naszą wiedzę na temat udziału miedzi w produkcji i zapewnieniu dobrej jakości męskich gamet.

b. *Wartość naukowa rozdziałów/artykułów (25-200 słów):*

Rozprawa doktorska pana Mateusza Ogórka składa się z trzech publikacji oraz ich podsumowania (autoreferatu). Dwie publikacje oryginalne (doświadczalne) zostały opublikowane w liczących się czasopismach naukowych: *Metallomics* (IF = 3,571, ranking Q2, 100 Pkt. MNiSW oraz *Biology of Reproduction* (IF = 2,960, Q2, 200 Pkt. MNiSW). Praca przeglądowa „Rola miedzi w procesie spermatogenezy” została opublikowana w polskim czasopiśmie *Postępy Higieny i Medycyny Doświadczalnej* (40 Pkt MNiSW). Wszystkie te prace są wieloautorskie, we wszystkich p. Mateusz Ogórek jest pierwszym autorem, a Jego udział w wykonaniu badań i przygotowaniu publikacji jest

bardzo duży; sięga 60 – 70%. Głównym celem opisanych doświadczeń było zbadanie mechanizmów regulacji transportu i metabolizmu miedzi w męskiej gonadzie myszy podczas spermatogenezy. Zbadano zmiany zawartości miedzi, ekspresję kilku genów (Atp7a, Atp7b, Slc31a1, Slc31a2, Atox1, Cp, Ccs) związanych z transportem i utrzymaniem homeostazy miedzi, a także lokalizację białek transportu miedzi w komórkach kanalikula plemnikotwórczego, kanalikula najądrza myszy oraz w plemnikach znajdujących się na różnych etapach dojrzwania. Badania prowadzono również na liniach komórkowych. Obie prace doświadczalne są niewątpliwie opracowaniami oryginalnymi i nowatorskimi. Praca przeglądowa napisana jest bardzo dobrze i kompetentnie. Chociaż jej zasięg jest ograniczony do Kraju, nie wątpię, że okaże się ona (a nawet już się okazała) znakomitą pomocą naukową dla studentów, doktorantów i pracowników naukowych zajmujących się tą tematyką, lub nawet tylko nią zainteresowanych.

2. **Wartość merytoryczna rozprawy**

(umiejętność wprowadzenia w tematykę badawczą i jasność sformułowanych hipotez badawczych, dobór metod badawczych i narzędzi statystycznych do analizy danych, sposób przedstawienia wyników, krytyczna analiza wyników i umiejętność ich interpretacji na tle literatury przedmiotu, jasność i poprawność wniosków) (25-200 słów):

Wartość merytoryczną tej rozprawy oceniam bardzo wysoko. Oceniając jej poszczególne części, chciałbym zwrócić najpierw uwagę na wysoką jakość pracy przeglądowej. Jest ona napisana bardzo kompetentnie, świadczy o ogromnej wiedzy autorów. Oczywiście, nie jest to indywidualne dzieło doktoranta; jednym ze współautorów jest doświadczony pracownik naukowy, kierująca zespołem p. dr hab. Małgorzata Lenartowicz. Tym niemniej Jego udział w przygotowaniu tego opracowania był bardzo duży, być może nawet decydujący. Badania przedstawione w oryginalnych (doświadczalnych) publikacjach zostały bardzo dobrze zaplanowane, metodyka dobrana idealnie do celów tych badań. Doświadczenia zostały przeprowadzone perfekcyjnie, a ich wyniki jasno i logicznie opisane i zilustrowane. Wnioski zostały wyciągnięte prawidłowo, a uzyskane wyniki i wyciągnięte z nich wnioski pozwoliły na opracowanie schematów i zaproponowanie mechanizmów regulacji transportu miedzi w układzie rozrodczym samca myszy i wpływu miedzi na przebieg różnych etapów spermatogenezy. Bardzo ważnym odkryciem tych badań, jest wykazanie udziału miedzi w regulacji podziału mejotycznego męskich gamet. Jednym z najważniejszych wniosków (a może jest to jednak tylko sugestia) jest wskazanie, że ze względu na podobieństwo męskich gonad u różnych ssaków i podobnego przebiegu spermatogenezy, uzyskane wyniki będą użyteczne także w poznaniu tych procesów u ludzi, a być może także znajdą zastosowanie w leczeniu zaburzeń płodności u mężczyzn.

3. **Poprawność redakcyjna rozprawy**

(układ pracy, jasność stylu, szata graficzna itp.) (25-200 słów):

Trudno mi ocenić redakcyjną poprawność tej rozprawy doktorskiej. Większą jej część stanowią prace już opublikowane. O poprawność redakcyjną zadbali więc redaktorzy poszczególnych czasopism. Nie mam w tej części oceny żadnych zastrzeżeń. Napisana po polsku praca przeglądowa napisana jest bardzo dobrze, klarownie i bardzo dobrą polszczyzną. Pomimo trudnej tematyki, czyta się ją dość łatwo i z zainteresowaniem. Jeśli chodzi o załączony do publikacji polski opis (autoreferat), składa się on głównie z teoretycznego wstępu, w którym opisano aktualny stan wiedzy na temat udziału miedzi w spermatogenezie. Podkreślono, powołując się na literaturę, że „wciąż słabo zbadany jest udział niektórych mikroelementów, a szczególnie miedzi, w procesie spermatogenezy”. To niewątpliwie uzasadnia podjęcie przez p. mgr Ogórka badań nad udziałem w spermatogenezie poszczególnych białek związanych z miedzią, jej transportem i utrzymaniem miedziowej homeostazy. Podano cele i

założenia badań. Jednak hipoteza planowanych badań nie została jednoznacznie sformułowana. Następnie zostały zaprezentowane trzy publikacje składające się na doktorat, po czym, od razu następuje dyskusja. Może trochę szkoda, że w autoreferacie nie przedstawiono także, przynajmniej w skrócie, metodyki i opisu uzyskanych wyników. Oczywiście, to wszystko można znaleźć w publikacjach. Ale te czyta się dość trudno. Taki podsumowujący opis wyników ułatwiłby czytanie tego opracowania, także i recenzentowi.

4. Uwagi krytyczne

Merytorycznych uwag krytycznych nie mam. Co do spraw redakcyjnych, chciałbym zwrócić uwagę, że w tej pracy, a przynajmniej w autoreferacie nie sformułowano jednoznacznie hipotezy badawczej. Podobnie, nie sformułowano wniosków, tak jak to się zazwyczaj czyni w pracach doktorskich. Oczywiście, hipotezy łatwo się domyślić, a wnioski można „wyłowić” czytając włączone do doktoratu publikacje. Może jednak szkoda, że nie zostały one napisane w punktach na końcu autoreferatu. Nie każdy czytelnik może i chce zaznajamiać się szczegółowo z całym tekstem pracy.

5. Ocena końcowa (uzasadnienie 25-200 słów):

W podsumowaniu chciałbym podkreślić, że bardzo wysoko oceniam rozprawę doktorską p. mgr. Mateusza Ogórka - uzyskane wyniki, sposób ich prezentacji i dyskusję. Bardzo wysoko należy też ocenić umiejętności techniczne doktoranta i zakres opanowanych metod laboratoryjnych. Jest bardzo ważne, że wyniki tych badań zostały już opublikowane. Dzięki temu ich zasięg jest światowy. Chciałbym z przekonaniem stwierdzić, że uważam tę pracę za bardzo wartościową i oryginalną. Praca ta bardzo dobrze wpisuje się w ciąg badań nad znaczeniem jonów miedzi w różnych funkcjach biologicznych organizmów ssaków, prowadzonych w Zakładzie Genetyki i Ewolucjonizmu Wydziału Biologii UJ. Równocześnie, badania te i uzyskane wyniki stanowią znaczny postęp i rozwinięcie wcześniejszych badań, przede wszystkim za sprawą określenia molekularnych mechanizmów oddziaływania miedzi na proces spermatogenezy. Doktorant wykazał się wielkimi umiejętnościami w prowadzeniu badań naukowych, zarówno w prowadzeniu doświadczeń, jak i w opisie i interpretacji wyników.

Dlatego ja, niżej podpisany stwierdzam, że recenzowana rozprawa doktorska mgr. Mateusza Ogórka spełnia warunki określone w art. 13.1 Ustawy z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz.U. nr 65 poz. 595 z późn. zmianami) i wnioskuję do Rady Wydziału Biologii Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie o dopuszczenie mgr. Mateusza Ogórka do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

TAK/NIE

Ja, niżej podpisany wnioskuję także o wyróżnienie rozprawy doktorskiej p. mgr M. Ogórka.
Uzasadnienie wniosku (25-200 słów)

Zwracając się z tym wnioskiem, chciałbym w pełni docenić nakład pracy poniesiony przy realizacji doktoratu, biegłość doktoranta w stosowaniu zaawansowanych technik laboratoryjnych, a także wysoką jakość i znaczenie uzyskanych wyników. Moim zdaniem, na podkreślenie zasługuje

kompleksowość przeprowadzonych badań, a także ich nowatorskość. Jak już wcześniej wspomniałem, są to chyba pierwsze badania dowodzące tak kompleksowej i pozytywnej roli jonów miedzi w regulacji różnych etapów spermatogenezy u ssaków, a także dość szczegółowo identyfikujące molekularne mechanizmy tych oddziaływań. Na wyróżnienie również zasługuje fakt, że wyniki tych badań zostały opublikowane w renomowanych, wysoko ocenianych czasopismach naukowych. Chciałbym także podkreślić dużą wartość poznawczą i wysoką jakość publikacji przeglądowej, również wchodzącej w skład doktoratu p. mgr Ogórka.

TAK/NIE

18 października 2019

Prof. dr hab. Lech Zwierzchowski
IGHZ PAN Jastrzębiec



.....
data sporządzenia recenzji

.....
podpis recenzenta

INFORMACJE DLA RECENZENTA:

1. Informacja o wymogach Rady jednostki dotycząca konstrukcji rozprawy doktorskiej [link do strony: http://www.wb.uj.edu.pl/stopnie-tytul/doktoraty](http://www.wb.uj.edu.pl/stopnie-tytul/doktoraty)
2. Po obronie rozprawy doktorskiej Komisja doktorska przedstawia Radzie jednostki organizacyjnej przeprowadzającej przewód doktorski ocenę publicznej obrony oraz projekt uchwały w sprawie nadania kandydatowi stopnia doktora.

3. Proszę o przesłanie elektronicznej wersji recenzji na adres:

wydzial.biologii@uj.edu.pl

Równocześnie proszę przesłać podpisany oryginał recenzji na adres:

**Dziekanat Wydziału Biologii
Uniwersytet Jagielloński
ul. Gronostajowa 7
30-387 Kraków**