



UNIWERSYTET ROLNICZY

im. Hugona Kołłątaja w Krakowie

Wydział Hodowli i Biologii Zwierząt

Kraków, dn. 1 kwietnia 2026 r.

Prof. dr hab. Dorota Zięba-Przybylska
Katedra Biotechnologii Zwierząt
Wydział Hodowli i Biologii Zwierząt
Uniwersytet Rolniczy im. H. Kołłątaja
w Krakowie

RECENZJA PRACY DOKTORSKIEJ MGR DOMINIKI GUTKOWSKIEJ-KAWKA

wykonanej w In Life Instytucie Rozrodu Zwierząt i Badań Żywności,
Polskiej Akademii Nauk w Olsztynie,
pod opieką naukową Pani prof. dr hab. Moniki M. Kaczmarek
nt.

Wpływ diety matki podczas laktacji na funkcjonowanie osi podwzgórze-przysadka-gonady u potomstwa płci żeńskiej w ujęciu wielopokoleniowym

Recenzja została przygotowana na wniosek Rady Naukowej Instytutu Biologii Doświadczalnej im. Marcelego Nenckiego PAN podjęty w dniu 27 lutego 2026 r., zgodnie z wymaganiami art. 187 Ustawy z dnia 2 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz.U. 2024 poz. 1571 z póź. zm.).

Uwagi ogólne

Przedstawiona do recenzji rozprawa doktorska mgr Dominiki Gutkowskiej-Kawki przedstawia koncepcję programowania żywieniowego jako jednego z kluczowych mechanizmów determinujących długoterminowe zdrowie organizmu. Zakłada ona, że czynniki środowiskowe, w szczególności sposób odżywiania w krytycznych okresach rozwoju – obejmujących życie płodowe oraz wczesny okres postnatalny – mogą trwale wpływać na funkcjonowanie układów fizjologicznych. Szczególne znaczenie przypisuje się środowisku matczynemu, które poprzez dostępność składników odżywczych, hormonów oraz substancji bioaktywnych kształtuje rozwój potomstwa. Zarówno niedobór, jak i nadmiar składników odżywczych w tych okresach mogą prowadzić do adaptacyjnych zmian metabolicznych, zwiększających ryzyko wystąpienia chorób przewlekłych, takich jak otyłość, cukrzyca typu 2 czy zaburzenia sercowo-naczyniowe. Te zależności wpisują się w hipotezę „oszczędnego fenotypu”, zgodnie z którą organizm dostosowuje swoje funkcjonowanie do warunków ograniczonej dostępności energii, co w późniejszym życiu może mieć niekorzystne konsekwencje zdrowotne. Ponadto, w pracy podkreślono znaczenie leptyny jako kluczowego sygnału metabolicznego regulującego dojrzewanie osi podwzgórze-przysadka-gonady (HPG). Zwrócono uwagę na rozwój struktur podwzgórza, w tym neuronów kisspeptynowych oraz neuronów KNDy, które odgrywają centralną rolę w regulacji pulsacyjnego wydzielania GnRH i kontroli funkcji rozrodczych. Omówiono również znaczenie programowania żywieniowego w kontekście międzypokoleniowym i transgeneracyjnym. Wskazano, że mechanizmy epigenetyczne mogą odpowiadać za przekazywanie efektów środowiskowych

między pokoleniami. Wstęp pracy stanowi doskonałą podstawę teoretyczną do badania wpływu niedożywienia matki w okresie laktacji na funkcje rozrodcze potomstwa w ujęciu wielopokoleniowym. Podsumowując, rozprawa doktorska spełnia kryterium prezentowania ogólnej wiedzy na poziomie wymaganym do uzyskania stopnia doktora. Zakres, głębokość oraz sposób prezentacji zagadnień świadczą o dojrzałości naukowej Autorki oraz Jej zdolności do samodzielnego poruszania się w obrębie złożonych problemów badawczych.

Uwagi szczegółowe

Ocenić podlegała praca przedstawiona w postaci monografii liczącej 166 stron, obejmująca: streszczenie w języku polskim i angielskim, alfabetyczny wykaz skrótów, spis treści, wstęp, cel pracy, materiały i metody, wyniki, podsumowanie i wnioski oraz bibliografię stanowiącą prawidłowo dobranych 306 prac anglojęzycznych. Prace opublikowane po 2020 roku stanowią 165 pozycji (ok. 54%), w tym 4 publikacje z 2025 roku. Pozostałe 141 pozycji (ok. 46%) stanowią prace wcześniejsze, tworzące podstawę teoretyczną rozprawy. Poszerzona analiza bibliografii wskazuje, że zdecydowana większość cytowanych prac pochodzi z czasopism o wysokim prestiżu naukowym, głównie z pierwszego kwartyłu (Q1), stanowiących około 65–70% wszystkich artykułów. Istotny udział mają również publikacje z Q2, natomiast jedynie niewielka część pochodzi z czasopism o niższym wskaźniku oddziaływania. W pracy wykorzystano artykuły opublikowane w wiodących czasopismach naukowych, takich jak *Nature*, *Science*, *Cell* czy *Proceedings of the National Academy of Sciences*. Średni IF cytowanych czasopism można oszacować na około 6–8, co świadczy o wysokiej jakości i aktualności wykorzystanej literatury. Badania do pracy doktorskiej zrealizowano w oparciu o środki finansowe pochodzące z projektu badawczego NCN OPUS 2018/31/B/NZ4/03527 oraz instytutowego projektu Fundusz Badań Własnych – FBW/2025/ZPPiR.

Cel badawczy i metody jego realizacji. Cel nadrzędny został jasno sprecyzowany - ocena wpływu przejściowego stresu żywieniowego w okresie postnatalnym, wynikającego z ograniczonej podaży energii, składników odżywczych oraz substancji bioaktywnych w mleku matki (pokolenie F0), na funkcjonowanie osi HPG u potomstwa płci żeńskiej, z uwzględnieniem bezpośrednich efektów w pokoleniu F1 oraz potencjalnych długofalowych konsekwencji w kolejnym pokoleniu (F2), które nie było bezpośrednio narażone na niedożywienie.

Cel ten został w pełni zrealizowany przez Doktorantkę, która zastosowała bardzo szeroki, komplementarny zestaw technik - od klasycznych analiz fizjologicznych i histologicznych, przez zaawansowane metody biologii molekularnej (RNA-seq), aż po analizy metaboliczne na modelu pojedynczej komórki. Tak szeroki zakres metod jednoznacznie potwierdza wysoki standard warsztatu badawczego i zdolność do prowadzenia bardzo zaawansowanych badań. Pośród technik badawczych można wyróżnić: techniki oceny fenotypowej (ocena masy i składu ciała, ocena dojrzewania płciowego [m.in. otwarcie dróg rodnych], analiza cyklu rujowego, ocena potencjału rozrodczego samic, stymulacja hormonalna, analizy hormonalne [w tym: oznaczanie stężenia hormonów [np. metodami immunologicznymi - ELISA/RIA]), techniki biologii molekularnej: izolacja DNA, RNA, analiza ekspresji genów (RT-qPCR), sekwencjonowanie RNA (RNA-seq), genotypowanie zwierząt (AS-PCR), techniki histologiczne i obrazowe, w tym fluorescencyjna hybrydyzacja *in situ* (FISH), barwienia immunohistochemiczne, analizy neurobiologiczne (w tym: ocena liczby i rozmieszczenia neuronów [np. kisspeptynowych, KNDy], analiza ekspresji receptorów [np. ER α , Lepr], analiza projekcji neuronalnych i odpowiedzi na leptynę). Ponadto przeprowadzono analizy oocytów (izolacja komórek jajowych, izolacja DNA z pojedynczego oocytu, oznaczanie liczby kopii mtDNA, poziomu ATP, ocena potencjału redoks [ORR], ocena potencjału błony mitochondrialnej, oznaczanie stresu oksydacyjnego [ROS], analiza zawartości lipidów).

Nowatorskość tematyki badawczej i znaczenie dla dziedziny. Rozprawa doktorska stanowi oryginalne rozwiązanie problemu naukowego z zakresu biologii molekularnej, co znajduje uzasadnienie zarówno w doborze tematu, jak i w zastosowanym podejściu badawczym oraz w uzyskanych wynikach.

Przede wszystkim należy podkreślić, że praca podejmuje złożony i aktualny problem wpływu niedożywienia w okresie laktacji na funkcjonowanie osi HPG oraz na jakość komórek rozrodczych w ujęciu międzypokoleniowym. Choć zagadnienie programowania rozwojowego jest dobrze obecne w literaturze, jego molekularne mechanizmy, zwłaszcza w kontekście regulacji funkcji rozrodczych i jakości oocytów, pozostają w wielu aspektach niewystarczająco opisane. Rozprawa wpisuje się zatem w istotną lukę badawczą.

Oryginalność pracy przejawia się w integracji kilku etapów analizy biologicznej. Autorka nie ogranicza się do obserwacji fenotypowych, lecz łączy je z analizą ekspresji genów (w tym z wykorzystaniem technik wysokoprzepustowych), oceną zmian w podwzgórzu oraz analizą funkcji oocytów na poziomie metabolicznym i mitochondrialnym. Tego typu podejście umożliwia powiązanie zmian fizjologicznych z mechanizmami molekularnymi, co stanowi istotną wartość poznawczą.

Na szczególnie podkreślenie zasługuje również zastosowanie modelu wielopokoleniowego (F1 i F2), który pozwala na ocenę trwałości i dziedziczenia obserwowanych zmian. Włączenie tego aspektu znacząco zwiększa nowatorstwo pracy, ponieważ badania tego typu są metodologicznie wymagające i nadal stosunkowo rzadko podejmowane, zwłaszcza w kontekście regulacji osi rozrodczej i jakości komórek jajowych. Nowością jest wykazanie, że zaburzenia stanu odżywienia w okresie laktacji prowadzą do trwałych zmian w ekspresji genów związanych z układem kisspeptynowym w podwzgórzu potomstwa. O ile wcześniej opisywano wpływ leptyny na neurony kisspeptynowe głównie w kontekście regulacji dojrzewania płciowego, to w tej pracy pokazano, że zmiany te mają charakter długotrwały i mogą utrzymywać się w wieku dorosłym, co wskazuje na ich zaprogramowany charakter. Wyniki sugerują, że zmiany w sygnalizacji leptynowej prowadzą do przebudowy sieci neuronalnych w podwzgórzu, w tym połączeń między neuronami regulującymi gospodarkę energetyczną a układem rozrodczym. Oznacza to, że leptyna może działać pośrednio, modulując aktywność neuronów kisspeptynowych poprzez inne populacje neuronalne.

Istotnym elementem oryginalności jest także skoncentrowanie się na komórce jajowej jako kluczowym ogniwie przekazywania informacji metabolicznej między pokoleniami. Analiza takich parametrów jak liczba kopii mitochondrialnego DNA, poziom ATP, status redoks czy zawartość lipidów pozwala na wnioskowanie o jakości oocytów w kontekście zaburzeń środowiskowych, co stanowi nowoczesne i rozwijające się podejście w biologii molekularnej i reprodukcyjnej.

Ponadto autorka wykazuje zdolność do formułowania własnych hipotez oraz interpretacji wyników w odniesieniu do aktualnego stanu wiedzy, co prowadzi do zaproponowania nowych zależności pomiędzy wczesnym niedożywieniem a długoterminowymi zmianami w regulacji neuroendokrynnej i funkcji rozrodczych.

Podsumowując, rozprawa doktorska spełnia kryterium oryginalności rozwiązania problemu naukowego. Wnosi nowe dane eksperymentalne oraz pogłębia rozumienie molekularnych mechanizmów programowania rozwojowego w kontekście funkcji rozrodczych, co ma znaczenie zarówno poznawcze, jak i potencjalnie aplikacyjne.

Umiejętność samodzielnego prowadzenia pracy naukowej przez autora rozprawy. Przede wszystkim na podkreślenie zasługuje trafne sformułowanie problemu badawczego oraz jasno określony cel pracy, który dotyczy wpływu niedożywienia matki w okresie laktacji na funkcjonowanie osi HPG u potomstwa w ujęciu wielopokoleniowym. Tematyka ta jest złożona i

wymaga integracji wiedzy z zakresu neurobiologii, endokrynologii, biologii rozrodu oraz epigenetyki, co samo w sobie świadczy o zdolności autorki do samodzielnego identyfikowania istotnych problemów badawczych i ich osadzania w aktualnym kontekście naukowym. Na szczególne uznanie zasługuje także szeroki wachlarz zastosowanych metod badawczych, obejmujących techniki z zakresu biologii molekularnej, histologii, analizy obrazowej oraz fizjologii rozrodu. Umiejętność doboru odpowiednich metod do postawionych pytań badawczych oraz ich poprawnego zastosowania świadczy o wysokim poziomie kompetencji eksperymentalnych i metodologicznych. W badaniach istotnym elementem metodologicznym jest wykorzystanie modeli myszy transgenicznych, które stanowią jedno z najbardziej zaawansowanych narzędzi badawczych we współczesnej neurobiologii i biologii molekularnej. Zastosowanie tego typu modeli pozwala na selektywną analizę funkcji określonych genów oraz populacji komórkowych, co ma szczególne znaczenie w badaniach nad złożonymi układami regulacyjnymi, takimi jak oś leptyna–kisspeptyna. W kontekście przedstawionej pracy wykorzystanie myszy transgenicznych należy ocenić bardzo wysoko, gdyż umożliwia ono wyjście poza zakres obserwacji korelacyjnych i zbliża analizę do etapu mechanizmów przyczynowych. Dzięki temu autorka ma możliwość bardziej precyzyjnego określenia roli wybranych szlaków sygnałowych oraz ich znaczenia dla regulacji funkcji rozrodczych i metabolicznych.

Autorka wykazuje również zdolność do analizy i interpretacji złożonych danych. Wyniki zostały przedstawione w sposób uporządkowany i logiczny, a ich interpretacja odnosi się do aktualnego stanu wiedzy. Szczególnie istotne jest powiązanie obserwowanych zmian fenotypowych z mechanizmami molekularnymi i neuroendokrynnymi, co wskazuje na umiejętność integracji danych pochodzących z różnych szczebli organizacji biologicznej. Dodatkowym argumentem potwierdzającym samodzielność badawczą jest identyfikacja ograniczeń przeprowadzonych badań oraz wskazanie potencjalnych kierunków dalszych analiz. Świadczy to o krytycznym podejściu do własnych wyników oraz dojrzałości naukowej autorki.

Podsumowując, rozprawa doktorska w pełni potwierdza, że autorka posiada umiejętność samodzielnego prowadzenia pracy naukowej. Obejmuje to wszystkie kluczowe etapy procesu badawczego – od sformułowania problemu, przez zaprojektowanie i realizację badań, po analizę i interpretację wyników – co spełnia i w wielu aspektach przekracza wymagania stawiane kandydatom do stopnia doktora.

Pytania i/lub uwagi, na które Recenzent oczekuje odpowiedzi kandydata w czasie obrony:

1. Czy może Pani wskazać jeden konkretny mechanizm molekularny, który łączy zmiany w sygnalizacji leptyny z zaburzeniami aktywności neuronów kisspeptynowych?
2. Jakie konkretne mechanizmy molekularne autorka uważa za najbardziej prawdopodobne w przekazywaniu obserwowanych zmian między pokoleniami?
3. Jak autorka może rozdzielić wpływ zmian w oocytach od wpływu środowiska macicznego na fenotyp kolejnego pokolenia?
4. Czy zmiany w parametrach metabolicznych oocytów (ATP, mtDNA, redoks) są wystarczające, aby wnioskować o ich kompetencji rozwojowej?
5. Czy ekspresja tdTomato w zastosowanym modelu odzwierciedla aktualną populację aktywnych neuronów kisspeptynowych, czy raczej wszystkie komórki, które kiedykolwiek ekspresywały gen Kiss1? Jak wpływa to na interpretację uzyskanych wyników?
6. Jakie jedno odkrycie z tej pracy uważa Pani za najważniejsze i dlaczego?

KONKLUZJA

Rozprawę doktorską nt. „Wpływ diety matki podczas laktacji na funkcjonowanie osi podwzgórze-przysadka-gonady u potomstwa płci żeńskiej w ujęciu wielopokoleniowym” oceniam bardzo wysoko. Autorka wykazała się szeroką wiedzą z zakresu podjętej tematyki badawczej, umiejętnością planowania i przeprowadzenia badań oraz interpretacji uzyskanych wyników. Potrafiła także sprawnie pracować w zespole. Cel postawiony w pracy w pełni zrealizowała.

Stwierdzam, że przedstawiona do recenzji rozprawa doktorska nt. „Wpływ diety matki podczas laktacji na funkcjonowanie osi podwzgórze-przysadka-gonady u potomstwa płci żeńskiej w ujęciu wielopokoleniowym” i indywidualny wkład Doktorantki spełniają wymogi określone w art. 187 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2024 r. poz. 1571 z późn. zm.) i wnioskuję do Rady Naukowej Instytutu Biologii Doświadczalnej im. Marcelego Nenckiego PAN o dopuszczenie **mgr Dominiki Gutkowskiej-Kawka** do dalszych etapów postępowania ws. nadania stopnia doktora w dziedzinie nauk ścisłych i przyrodniczych w dyscyplinie nauki biologiczne. Specjalność: biologia molekularna.

Najciekawszym aspektem rozprawy jest to, że autorka nie traktuje osi podwzgórze-przysadka-gonady w izolacji, lecz konsekwentnie osadza ją w kontekście sygnałów metabolicznych. Połączenie leptyny, neuronów kisspeptynowych i jakości oocytów tworzy spójny model biologiczny, który łączy centrum (mózg) z obwodem (gonady). To podejście jest zgodne z aktualnym kierunkiem badań, ale w pracy zostało rozwinięte w sposób szczególnie konsekwentny.

Bardzo interesującym i stosunkowo rzadko podkreślanym elementem jest potraktowanie oocytu nie tylko jako komórki rozrodczej, ale jako potencjalnego nośnika informacji międzypokoleniowej. Analizy mitochondrialne (mtDNA, ATP, redoks, lipidy) sugerują, że zmiany metaboliczne mogą być „zakodowane” na poziomie komórkowym i przekazywane dalej. To przesuwa punkt ciężkości z klasycznej epigenetyki jądrowej na funkcjonalny stan komórki.

Zastosowanie modelu F1/F2 nie jest tylko dodatkiem metodologicznym, ale realnie wzmacnia wnioski pracy. Ciekawe jest to, że autorka nie ogranicza się do wykazania efektu, ale sugeruje jego trwałość i potencjalny mechanizm dziedziczenia. To nadaje pracy wymiar bardziej systemowy niż tylko eksperymentalny. Biorąc powyższe pod uwagę wnoszę do wysokiej Rady Naukowej Instytutu Biologii Doświadczalnej im. Marcelego Nenckiego PAN o wyróżnienie rozprawy doktorskiej.

Z poważaniem,

Dorota Zięba-Przybylska

Kraków, 1 kwietnia 2026 roku



ZAKŁAD HIGIENY, EPIDEMIOLOGII I ZABURZEŃ METABOLICZNYCH

Uniwersytet Medyczny w Białymstoku

15-222 Białystok, ul. Mickiewicza 2c

tel/fax.85 748-55-60

e-mail: higienametz@umb.edu.pl

Białystok, 08.04.2026

Prof. dr hab. Agnieszka Błachnio-Zabielska

Zakład Higieny, Epidemiologii i Zaburzeń Metabolicznych

Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku

Ocena rozprawy doktorskiej mgr Dominiki Gutkowskiej-Kawki

**pt. „Wpływ diety matki podczas laktacji na funkcjonowanie osi
podwzgórze-przysadka-gonady u potomstwa płci żeńskiej
w ujęciu wielopokoleniowym”**

napisanej pod kierunkiem

Prof. dr hab. Moniki M. Kaczmarek

UWAGI WSTĘPNE

Przedstawiona mi do recenzji rozprawa doktorska pt.: „Wpływ diety matki podczas laktacji na funkcjonowanie osi podwzgórze-przysadka-gonady u potomstwa płci żeńskiej w ujęciu wielopokoleniowym” została przygotowana przez mgr Dominikę Gutkowską-Kawkę w InLife Instytucie Rozrodu Zwierząt i Badań Żywności, Polskiej Akademii Nauk w Olsztynie pod opieką naukową prof. dr hab. Moniki M. Kaczmarek.

Praca doktorska ma postać 166-stronicowej monografii, zawierającej streszczenia w języku polskim i angielskim, obszerną bibliografię (306 pozycji) oraz wykaz publikacji autorki rozprawy. Rozprawa ma typowy układ dla oryginalnych prac badawczych, z wyraźnym podziałem na wstęp, cel pracy, materiały i metody, wyniki, dyskusję oraz podsumowanie i wnioski. Praca zawiera 54 ryciny i 32 tabele, które starannie ilustrują omawiane zagadnienia. Bardzo cennym dodatkiem jest szczegółowy alfabetyczny wykaz skrótów zamieszczony na początku dysertacji.

OCENA MERYTORYCZNA

Recenzowana rozprawa doktorska to obszerna i ambitna praca eksperymentalna poświęcona wpływowi niedożywienia matki w okresie laktacji na funkcjonowanie osi podwzgórze-przysadka-gonady u potomstwa płci żeńskiej w ujęciu wielopokoleniowym. Wstęp pracy stanowi niezwykle solidne, obszerne i logicznie skonstruowane wprowadzenie do złożonej tematyki badawczej. Doktorantka wykazuje się bardzo dobrą znajomością literatury przedmiotu oraz umiejętnością syntezy wiedzy z różnych dziedzin – epigenetyki, endokrynologii, fizjologii rozrodu i biochemii. Autorka płynnie przechodzi od ogólnej koncepcji programowania żywieniowego, przez jego wpływ na funkcje rozrodcze, rolę kluczowych hormonów (leptyna), aż po mechanizmy dziedziczenia międzypokoleniowego i szczegółową charakterystykę osi podwzgórze-przysadka-gonady (HPG). Wstęp nie tylko wprowadza w temat, ale stanowi znakomite kompendium wiedzy niezbędnej do zrozumienia założeń i potencjalnych mechanizmów leżących u podstaw planowanych badań. Warto również zauważyć umiejętność odpowiedniego doboru cytowanej literatury, Doktorantka osadza swoją pracę zarówno w ugruntowanej wiedzy, jak i w bieżących doniesieniach naukowych. Bardzo przydatne w zrozumieniu skomplikowanych procesów, omawianych we Wstępie pracy, są starannie przygotowane i dobrze zaprojektowane ryciny

Celem recenzowanej pracy była ocena wpływu przejściowego stresu żywieniowego w okresie postnatalnym, wynikającego z ograniczonej podaży energii, składników odżywczych oraz substancji bioaktywnych w mleku matki, na funkcjonowanie osi HPG u potomstwa płci żeńskiej, z uwzględnieniem bezpośrednich efektów w pokoleniu F1 oraz potencjalnych długofalowych konsekwencji w kolejnym pokoleniu (F2), które nie było bezpośrednio narażone na niedożywienie. Cel pracy został bardzo jasno sformułowany i stanowi bezpośrednie odzwierciedlenie tytułu rozprawy. Doktorantka umiejętnie streszcza kluczowe przesłanki płynące ze wstępu, łącząc koncepcję programowania żywieniowego, wrażliwość osi HPG na sygnały metaboliczne oraz kontekst wielopokoleniowy. To tworzy solidne i przekonujące uzasadnienie dla

podjęcia badań. Aby osiągnąć cel główny, Doktorantka sformułowała dodatkowo cztery cele szczegółowe:

1. Ocena fenotypu rozrodczego samic z pokoleń F1 i F2.
2. Ocena zmian morfologicznych oraz profilu transkryptomicznego gonad samic z pokoleń F1 i F2.
3. Analiza statusu metabolicznego komórek jajowych samic z pokoleń F1 i F2.
4. Analiza zmian w ekspresji genów i białek związanych z funkcją układu kisspeptynowego w podwzgórzu oraz ocena odpowiedzi neuronów na sygnały metaboliczne u samic z pokolenia F1.

Cele szczegółowe jasno określają zakres badań – od ogólnej oceny fenotypu rozrodczego, przez analizę morfologiczną i transkryptomiczną gonad, ocenę statusu metabolicznego oocytów, aż po badanie zmian w ekspresji genów i białek układu kisspeptynowego w podwzgórzu.

Hipoteza badawcza została sformułowana precyzyjnie i w sposób, który bezpośrednio wynika z postawionego problemu badawczego. Określa zarówno bodziec programujący (stres żywieniowy w laktacji), potencjalny mechanizm (zmiany środowiska metabolicznego), jak i oczekiwany skutek (zaburzenie dojrzewania osi HPG i potencjału rozrodczego w kolejnych pokoleniach).

Na przeprowadzenie badań wydana została zgoda Lokalnej Komisji Etycznej ds. doświadczeń na zwierzętach w Olsztynie, 83/2019 i 39/2023 z uchwalonymi zmianami.

W rozdziale Materiały i Metody, Doktorantka bardzo szczegółowo, skrupulatnie i dokładnie, a jednocześnie przejrzyście opisała sposób przeprowadzania badań. Opis modeli zwierzęcych oraz protokołów żywieniowy i kojarzenia jest logiczny i dobrze zilustrowany, co pozwala w pełni zrozumieć wielopokoleniowy układ doświadczenia. Na szczególne podkreślenie zasługuje kompleksowość zaplanowanych badań oraz bogactwo zastosowanych nowoczesnych metod badawczych, takich jak: sekwencjonowanie RNA (RNA-seq), hybrydyzacja in situ, hodowle fragmentów ARC czy digital PCR. Sporządzenie tabel z zestawieniem wykorzystanych odczynników, roztworów, zestawów, aparatury, starterów i protokołów znacząco ułatwia podążanie za mnogością zastosowanych technik badawczych. Doktorantka szczegółowo opisuje wszystkie procedury, uwzględnia standaryzację miotów oraz synchronizację faz cyklu rujowego. Należy podkreślić, że Autorka wykazała się nie tylko głęboką wiedzą merytoryczną, ale także

umiejętnością logicznego i transparentnego zaprojektowania złożonego eksperymentu oraz opisanie go w sposób, wyczerpujący, a jednocześnie przejrzysty.

W rozdziale Wyniki w sposób szczegółowy a jednocześnie bardzo przejrzysty, opisano otrzymane wyniki. Doktorantka prezentuje wyniki w sposób odpowiadający celom pracy – płynnie przechodzi od ogólnego fenotypu (masa, skład ciała, dojrzewanie płciowe), przez funkcję (potencjał rozrodczy, profil hormonalny), aż po szczegółowe mechanizmy na poziomie narządu (morfologia jajnika, transkryptom), komórki (metabolizm oocytu) i tkanki nerwowej (podwzgórze). Taka struktura przedstawienia wyników ułatwia śledzenie toku rozprawy i rozumienie, jak kolejne poziomy analizy składają się na całościowy obraz. Ponadto, opis wyników opatrzony został starannie przygotowanymi, przez co, stają się one przejrzyste i bardziej klarowne. Zaprezentowane wyniki są ze sobą spójne i tworzą logiczną całość. Ogrom zaprezentowanych wyników w tak logiczny i spójny sposób udowadnia umiejętność Doktorantki w radzeniu sobie z bardzo złożonym materiałem badawczym.

Dyskusja jest napisana z niezwykłą dojrzałością naukową. Doktorantka nie tylko omawia swoje wyniki na tle literatury, ale przede wszystkim integruje je, przedstawiając spójną, wielopoziomową koncepcję programowania żywieniowego osi HPG. Mgr Gutkowska-Kawka umiejętnie łączy obserwacje z różnych poziomów organizacji (fenotyp, hormony, jajnik, oocyt, podwzgórze), tworząc z nich logiczną całość. Ponadto, Doktorantka nie tylko cytuje prace zgodne z uzyskanymi przez siebie wynikami, ale też aktywnie poszukuje wyjaśnień dla rozbieżności między uzyskanymi wynikami a doniesieniami innych badaczy. Doktorantka w dojrzały sposób omawia i sprawnie dyskutuje uzyskane wyniki w odniesieniu do dostępnych danych literaturowych, co potwierdza dobre przygotowanie doktorantki do prowadzenia badań naukowych. Na szczególne uznanie zasługuje podrozdział 5.9 („Ograniczenia metodologiczne pracy i dalsze kierunki badań”), w którym Autorka w sposób krytyczny i transparentny wskazuje ograniczenia swojej pracy m.in. pomiar na poziomie całych struktur, brak bezpośrednich dowodów na β -oksydację, czy niska liczebność osobników w niektórych grupach. Co więcej, na każde ograniczenie proponuje, rozwiązania w przyszłych badaniach. To dowód dużej dojrzałości naukowej. Całość dyskusji potwierdza, że mgr. Gutkowska-Kawka nie tylko wykonała ogromną pracę eksperymentalną, ale jest też w stanie myśleć o niej w sposób krytyczny i syntetyczny.

UWAGI I KOMENTARZE

Z obowiązku recenzenta muszę zwrócić uwagę na kilka niedociągnięć, które mają głównie charakter techniczny i edytorski, i nie mają istotnego wpływu na wysoką ocenę merytoryczną dysertacji:

1. Charakterystyka lipidów w oocytach – stwierdzenie o zwiększonej zawartości „lipidów obojętnych” (na podstawie barwienia BODIPY) jest dość ogólne, podczas gdy w tej grupie mieszczą się lipidy pełniące bardzo odmienne role (np. trójglicerydy vs. diacyloglicerole). W przyszłych badaniach warto rozważyć bardziej szczegółową charakterystykę profilu lipidowego.
2. Autorka wielokrotnie sugeruje epigenetyczne podłoże obserwowanych zmian wielopokoleniowych, jednak nie przedstawia bezpośrednich danych na temat metylacji DNA ani modyfikacji histonów. Wykazane zmiany ekspresji metylotransferaz (*Dnmt*) nie stanowią bezpośredniego dowodu.
3. W podrozdziale 3.2.2. „Zwierzęta typu dzikiego”, pojawia się nazwa „Akademia Medyczna w Białymstoku” – należy przypomnieć, że od marca 2008 roku funkcjonuje Uniwersytet Medyczny w Białymstoku.

Należy jednak podkreślić, że powyższe uwagi nie umniejszają wartości merytorycznej pracy i mają charakter głównie porządkujący.

W trakcie obrony, chciałabym, aby Doktoratka odpowiedziała/ustosunkowała się do następującego pytania: Czy w swoich badaniach brała Pani pod uwagę potencjalną rolę mikrobiomu jelitowego? Wiadomo, że dieta matki w okresie laktacji wpływa na kolonizację jelit potomstwa, a mikrobiom oddziałuje na oś jelitowo-mózgową, co z kolei może modulować funkcje rozrodcze.

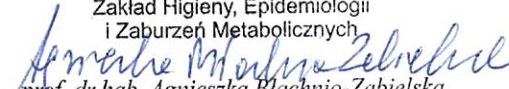
PODSUMOWANIE I WNIOSEK KOŃCOWY

Podsumowując, przedstawiona mi do recenzji rozprawa doktorska stanowi logiczną całość, począwszy od obszernego, dobrze skomponowanego wstępu, przez precyzyjnie postawione cele i niezwykle szczegółowy opis metod, znakomicie przedstawione wyniki, aż po dojrzałą dyskusję. Doktorantka wykazuje się umiejętnością prezentacji złożonych danych oraz dojrzałością naukową

w ich interpretacji. Tekst napisany jest płynnie i stanowi jednolitą koncepcyjnie całość, w której każda kolejna część jest myślową kontynuacją poprzedniej.

Stwierdzam, że oceniana rozprawa doktorska spełnia warunki określone w art.187 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. 2024 poz.1571 z póź. zm.). W związku z powyższym, wnioskuję do Rady Naukowej Instytutu Biologii Doświadczalnej o dopuszczenie mgr Dominiki Gutkowskiej-Kawki do dalszych etapów postępowania w sprawie nadania stopnia doktora.

Ze względu na wysoką wartość poznawczą pracy, wnioskuję o wyróżnienie pracy.

KIEROWNIK
Zakład Higieny, Epidemiologii
i Zaburzeń Metabolicznych

prof. dr hab. Agnieszka Blachnio-Zabielska



Uniwersytet Przyrodniczy w Poznaniu

ul. Wojska Polskiego 28

60-637 Poznań

tel. (+48 61) 848 73 32 - sekretariat Katedry Żywienia Człowieka i Dietetyki

e-mail: kzcdek@up.poznan.pl

WYDZIAŁ NAUK O ŻYWNOSCI I ŻYWIENIU

Katedra Żywienia Człowieka i Dietetyki

Poznań, 10.04.2026

Prof. dr hab. n. med. i n. o zdr. Agata Chmurzyńska

Katedra Żywienia Człowieka i Dietetyki

Uniwersytet Przyrodniczy w Poznaniu

Recenzja rozprawy doktorskiej mgr Dominiki Gutkowskiej-Kawki pt.

Wpływ diety matki podczas laktacji na funkcjonowanie osi podwzgórze-przysadka-gonady u potomstwa płci żeńskiej w ujęciu wielopokoleniowym

Recenzja wykonana na podstawie uchwały Rady Naukowej Instytutu Biologii Doświadczalnej im. M. Nenckiego PAN, z dnia 27 lutego 2026 r o powołaniu recenzentów ww. rozprawy doktorskiej.

Ocena formalna pracy

Przedłożona mi do oceny praca doktorska została wykonana w InLife Instytucie Rozrodu Zwierząt i Badań Żywności PAN w Olsztynie, pod kierunkiem prof. dr hab. Moniki Kaczmarek. Dysertacja liczy 166 stron maszynopisu i zawiera 32 tabele (błąd numeracji tabel w rozdziale 4) oraz 54 ryciny. Tekst obejmuje rozdziały: „Wstęp”, „Cel pracy”, „Materiał i metody”, „Wyniki”, „Dyskusja”, „Podsumowanie i wnioski”, „Streszczenie”, „Abstract” oraz „Bibliografia”. Jest to układ prawidłowy, typowy dla prac eksperymentalnych. Odwołano się do 306 odpowiednio dobranych pozycji literaturowych.

Ocena merytoryczna rozprawy

Praca dotyczy oceny wpływu niedożywienia matek podczas laktacji na funkcjonowanie osi podwzgórze-przysadka-gonady (HPG) u ich potomstwa płci żeńskiej pokolenia F1 i F2. Tematyka wpisuje się w trend badań dotyczących programowania metabolizmu, który realizowany jest z wykorzystaniem różnych modeli badawczych, w tym takich które odnoszą się do programującego działania okresu prenatalnego, ale też i wczesnego okresu postnatalnego. Przy czym, zauważyć można przewagę liczebną badań dotyczących okresu prenatalnego i w związku z tym braki wiedzy, jeśli chodzi o programujący wpływ wyłącznie okresu laktacji. Dodatkowo zastosowano model wielopokoleniowy, który również nie jest często wykorzystywany. Badania tego rodzaju mogą wzbogacić wiedzę na temat mechanizmów warunkowania cech wieloczynnikowych i przedstawiona mi do oceny dysertacja ma przede wszystkim walory poznawcze. Wybór tematyki uważam więc za trafny, a sam temat pracy za prawidłowo sformułowany. Układ badań w połączeniu z całokształtem zastosowanych metod analitycznych jest oryginalnym ujęciem zagadnienia, a różne aspekty pracy wykazują element nowatorski, chociaż warto byłoby dokładniej określić to w tekście monografii, np. w formie opisu przesłanek do podjęcia badań czy jako podsumowanie najważniejszych osiągnięć.

Uwagi szczegółowe

1. Wstęp

- Wstęp jest dobrym przedstawieniem aktualnego stanu wiedzy w zakresie tematu pracy. Układ treści jest spójny i logiczny. Aczkolwiek zabrakło rozdziału o programowaniu osi HPG i funkcji rozrodczych, co jednocześnie wskazałoby jakie zagadnienia nie były jeszcze badane i jakie są przesłanki do podjęcia badań. Co prawda podrozdział 1.1.3 omawia programowanie żywieniowe funkcji rozrodczych, ale pojawia się on przed omówieniem osi HPG i jest zbyt mało szczegółowy w stosunku do tego, że jest to sedno pracy. Poza tym niekiedy przejście pomiędzy rozdziałami/podrozdziałami wydaje się mało płynne, a z kontekstu trudno wywnioskować dlaczego pojawiają się pewne zagadnienia/podrozdziały.
- Podrozdział 1.1.1 mógłby być bardziej dopracowany pod kątem sposobu opisu koncepcji programowania. Str. 13 zdanie „Szczególnie istotne okresy wrażliwości...” nie jest precyzyjne. Okresy wrażliwości odnoszą się do organizmu, który jest programowany, dlatego nie chodzi o ciążę, tylko o okres prenatalny. Co więcej, jeśli

okresem szczególnej wrażliwości jest okres prenatalny i postnatalny, to w zasadzie dotyczy to całego życia. W kolejnym akapicie wspomniano hipotezę oszczędnego fenotypu, jednak nie wyjaśniono na czym ona polega.

- Str. 14 Koncepcja pierwszych 1000 dni życia odnosi się do okresu rozpoczynającego się w życiu płodowym, zatem nie można powiedzieć „wczesne dzieciństwo, a zwłaszcza pierwsze 1000 dni życia”.
- Str. 17 „Wzory” a nie „wzorce” metylacji.
- Str. 18 Metylacja zachodząca na resztach lizyny to kolokwializm
- Str. 21 Pierwsze zdanie rozdziału 1.2.4 jest niezrozumiałe. Co np. oznacza de novo w tym kontekście?
- W tytule rozdziału 1.3.5.3 brakuje informacji o czyj stan odżywienia chodzi.

2. Cel pracy

- Przedstawiona hipoteza jest bardzo ogólna, aczkolwiek prawidłowo sformułowana. Przedstawiono cel główny i również dość ogólne cele szczegółowe. Jednakże nie do końca precyzyjnie cel odnosi się do ograniczonej podaży energii, składników odżywczych i substancji bioaktywnych w mleku matki zamiast w diecie matek.

3. Materiał i metody

- Jeśli chodzi o dobór metod badawczych, to uważam go za w pełni prawidłowy. Poszczególne kolejne analizy są uzasadnione i są konsekwencją uzyskanych wyników, co nieczęsto się zdarza. Ponadto dysertacja wyróżnia się pod względem sposobu opisu zastosowanych metod. Jest on wyjątkowo dobrze przygotowany i umożliwia odtworzenie przeprowadzonych eksperymentów i analiz. Doktorantka ustrzegła się różnych często popełnianych błędów, w tym tych dotyczących planowania eksperymentów z zakresu programowania metabolizmu.
- Str. 44 Jak konkretnie ustalano porcje pokarmu dla grupy LUN?
- Prawidłowym sformułowaniem jest „próbka”, a nie „próba” badawcza.

4. Wyniki

- Podobnie jak w przypadku rozdziału „Materiał i metody”, opis wyników wyróżnia się przejrzystością, dokładnością i brakiem zasadniczych błędów.

- Str. 72 Ze względu na różnice w masie ciała analizowanych grup, w celu prawidłowej interpretacji wyników składu ciała, warto je przedstawić procentowo.
- Str. 80 Zdanie „Większość hormonów na każdym z badanych...” jest sformułowane kolokwialnie.
- Rozdział 4.1.4 Odnosząc się do wyników profilu hormonalnego należałoby używać słowa „stężenie”, a nie „poziom” np. leptyny.

5. Dyskusja

- Dyskusja wyników została bardzo dobrze przeprowadzona, w czym pomógł podział na podrozdziały omawiające poszczególne zagadnienia, a także ogólne podsumowanie i dodatkowo wprowadzenie zastosowane na początku tej części dysertacji.
- Str. 127 Wynik dotyczący zaprogramowania mniejszej masy beztuszczowej jest bardzo interesujący. Jaki może być tego mechanizm? Na czym może polegać to trwałe przeprogramowanie gospodarki energetycznej?
- Str. 133 Sformułowanie „molekularne markery potencjalnie przekazywane pomiędzy pokoleniami” wydaje się nie do końca trafione.
- Str. 134 Co oznacza pojęcie „nośnik pamięci żywieniowej”?

6. Podsumowanie i wnioski

- Wyniki podsumowano prawidłowo, a wyciągnięte wnioski poparte są uzyskanymi wynikami. Jednakże powinno się zastosować spójność tez i we wnioskach odnosić się do konkretnych celów.

Ponadto praca jest dobrze przygotowana pod względem redakcyjnym. Ryciny i tabele nie odbiegają od przyjętych standardów. Są wyjątkowo dobrze opisane, przejrzyste, stanowią dobre uzupełnienie informacji podanych w tekście, dzięki czemu prezentacja wyników jest bardzo czytelna. Tekst jest stosunkowo długi, a mimo tego błędy literowe praktycznie nie występują. Drobnym zarzutem dotyczy konstruowania akapitów, nie powinny być one jednozdaniowe, a na początku akapitu stosuje się wcięcie.

Podsumowanie

Podsumowując stwierdzam, że Doktorantka wykazała się wiedzą i umiejętnością prowadzenia badań naukowych, jak również prezentacji i dyskusji wyników. Monografia przedstawiona mi do oceny ma istotne walory poznawcze, jest oryginalnym rozwiązaniem problemu naukowego, a zatem rozprawa doktorska spełnia warunki określone w art. 187 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. *Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce* (Dz.U. 2024 poz. 1571 z póź. zm). W związku z powyższym wnioskuję do Rady Naukowej Instytutu Biologii Doświadczalnej o dopuszczenie mgr Dominiki Gutkowskiej-Kawki do dalszych etapów postępowania w sprawie nadania stopnia doktora. Ponadto wnioskuję o wyróżnienie rozprawy z uwagi na wysoki poziom realizacji pracy, począwszy od koncepcji, przez kompleksowość i poziom zaawansowania zastosowanych metod, które na każdym etapie zostały dostosowane do uzyskanych wyników i bardzo dobrze zaplanowane.