

**Formularz recenzji rozprawy doktorskiej**  
**Rada Dyscypliny Nauki biologiczne**  
**Uniwersytet Jagielloński w Krakowie**

**Imię i nazwisko kandydata:** Katarzyna Sarad

**Tytuł rozprawy doktorskiej:** The role of NRF2 and GDF-15 in atherosclerosis and vascular aging

**Promotor/promotorzy:** dr hab. Agnieszka Jaźwa-Kusior

**Promotor pomocniczy (jeżeli powołany):** -

**Recenzent:** dr hab. Grzegorz Sumara

**1. Tematyka rozprawy**

*czy tematyka rozprawy doktorskiej dotyczy zagadnień istotnych dla rozwoju dyscypliny nauki biologiczne:*

Ogólnym celem pracy doktorskiej Pani mgr Katarzyny Sarad jest zidentyfikowanie mechanizmów molekularnych odpowiedzialnych za rozwój miażdżycy spowodowanej starzeniem się komponentów komórkowych ściany aorty. Całość pracy składa się z czterech prac naukowych. Dwie z nich były opublikowane w momencie składania pracy doktorskiej, jedna pojawiła się w formie publikacji naukowej tuż przed złożeniem niemniejszej recenzji, kolejna praca jest w trakcie procesu publikacyjnego. Prace są ze sobą ściśle powiązane tematycznie. Pierwszym specyficznym celem przedstawionej rozprawy doktorskiej było zbadanie wpływu usunięcia czynnika transkrypcyjnego Nrf2 (czynnik transkrypcyjny regulujący odpowiedź na stres oksydacyjny) w komórkach śródbłonna na rozwój miażdżycy u myszy. Zbadano również wpływ braku czynnika Nrf2 na zmiany transkrypcyjne w różnych populacjach komórek śródbłonna ściany aorty (drugi cel). Wpływ czynnika Nrf2 na transkrypcję i kompozycję białek w komórkach został również zbadany w kontekście przyspieszonego starzenia się komórek śródbłonna wywołanego stresem oksydacyjnym (cel trzeci). Ponadto zbadano wpływ starzenia się śródbłonna na jego funkcję wydzielniczą (cel czwarty) i oraz zaimplementowano model organoidów (cel piąty) do badań nad rolą czynnika GDF-15 (zidentyfikowanego jak czynnik wydzielany przez starzejący się śródbłonek w celu czwartym tej pracy).

**2. Wiedza kandydata**

*ocena wraz z uzasadnieniem, czy rozprawa doktorska prezentuje ogólną wiedzę teoretyczną osoby ubiegającej się o nadanie stopnia doktora w dyscyplinie nauki biologiczne:*

Rozprawa doktorska Pani mgr Katarzyny Sarad zawiera cztery prace naukowe (w nich zawarte są wyniki oraz metodologia poszczególnych eksperymentów), a także wstęp merytoryczny uwzględniający wszystkie niezbędne informacje o systemie naczyniowym, rozwoju chorób sercowo-naczyniowych ze szczególnym uwzględnieniem miażdżycy, opis modeli rozwoju miażdżycy, rolę stresu oksydacyjnego, starzenia się komórek i ferroptozy na rozwój miażdżycy oraz wpływu czynnika Nrf2 na wymienione powyżej procesy. Praca zawiera również dogłębną syntezę uzyskanych danych w kontekście wcześniejszych wyników zamieszczone w odrębnej dyskusji. Wszystkie te rozdziały zawierają niezbędne informacje konieczne do zrozumienia

przedstawionej pracy oraz nadają kontekst uzyskanym wynikom. W związku z tym stwierdzam, że kandydatka posiada niezbędną wiedzę teoretyczną konieczną do uzyskania stopnia doktora nauk biologicznych.

### **3. Samodzielność kandydata**

*ocena wraz z uzasadnieniem, czy rozprawa doktorska wykazuje umiejętność samodzielnego prowadzenia pracy naukowej przez osobę ubiegającą się o nadanie stopnia doktora:*

We wszystkich pracach naukowych składających się na przedstawioną rozprawę doktorską mgr Katarzyna Sarad figuruje jako autor wiodący. Dwie (a właściwie trzy) prace naukowe przeszły już proces recenzji i zostały opublikowane w czasopismach branżowych. Ponadto dogłębna analiza danych zawarta w odrębnej dyskusji wyników wskazuje na znaczącą wiedzę kandydatki. Pomimo moich drobnych uwag odnoszących się w części do metodologii badań (patrz punkt 5) uważam, że kandydatka wykazuje się wystarczającym stopniem samodzielności naukowej koniecznej do uzyskania stopnia doktora.

### **4. Oryginalność rozprawy**

*ocena wraz z uzasadnieniem, czy rozprawa doktorska stanowi oryginalne rozwiązanie problemu naukowego, oryginalne rozwiązanie w zakresie zastosowania wyników własnych badań naukowych w sferze gospodarczej lub społecznej:*

Rozprawa doktorska przedłożona przez mgr Katarzynę Sarad stanowi oryginalne rozwiązanie problemu naukowego. Dotychczasowe badania naukowe nad wpływem Nrf2 na rozwój miażdżycy ogniskowały się na całym organizmie i nie wyróżniły specyficznych funkcji tego czynnika w różnych typach komórek. Pani mgr Katarzyna Sarad zaproponowała bardziej specyficzne podejście do tematu proponując zbadanie wpływu Nrf2, który to czynnik zaangażowany jest w odpowiedź na stres oksydacyjny, na komórki śródbłonna narażone bezpośrednio na czynniki oksydacyjne. Badania Pani mgr Sarad skupiły się ponadto na zbadaniu kompleksowych zmian transkrypcji i poziomie białek wywołanej wyciszeniem czynnika Nrf2. Badania te były prowadzone zarówno w procesie rozwoju miażdżycy w modelach mysich, jak i w odpowiedzi na stres oksydacyjny. Pani mgr Sarad zaproponowała ponadto nowatorską metodę do badań nad tworzeniem nowych naczyń krwionośnych w modelach 3D błony zewnętrznej (łac. Adventitia) i wpływu na ten proces czynnika GDF-15. W związku z powyższym stwierdzam, że rozprawa doktorska mgr Katarzyny Sarad spełnia kryterium oryginalnego rozwiązania naukowego.

### **5. Pytania i/lub uwagi krytyczne, na które Recenzent oczekuje odpowiedzi kandydata w czasie obrony:**

- Załącznik 1, ilustracja 1 – w punktach od B do E użyto stosunkowo małej liczby osobników do badań nad rozwojem miażdżycy. Dlaczego? Czy w dane przedstawione na rycinie C (porównanie kolumny trzeciej i czwartej) miałyby szanse na osiągnięcie istotności statystycznej w przypadku zwiększenia liczby badanych osobników? Jak wpłynęłoby to na interpretację wyników?

- Czy dostępne są dane przedstawiające rozwój miażdżycy w aorcie zstępującej? Podobne pytanie odnośnie ryciny 2, w tym samym załączniku.

- Czy zmierzono całkowity poziom cholesterolu we krwi użytych w badaniach zwierząt?

- Podobne uwagi odnoszą się do ryciny 2 w załączniku 2. Zwłaszcza w punktach A i B liczba zbadanych osobników jest zdecydowanie za niska.

**6. Inne spostrzeżenia dotyczące treści lub formy rozprawy (opcjonalnie):**

**7. Ocena końcowa:**

Ja, niżej podpisany stwierdzam, że recenzowana rozprawa doktorska Pani mgr **Katarzyny Sarad** spełnia warunki określone w art. 187 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2018 r. poz. 1668 z późn. zm.) i wnioskuję do Rady Dyscypliny Nauki biologiczne Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie o dopuszczenie **Katarzyny Sarad** do dalszych etapów postępowania ws. nadania stopnia doktora w dziedzinie nauk ścisłych i przyrodniczych w dyscyplinie nauki biologiczne.

TAK/NIE(\*)

Ja, niżej podpisany wnioskuję o wyróżnienie rozprawy doktorskiej.

TAK/NIE(\*)

Uzasadnienie wniosku (w przypadku zaznaczenia odpowiedzi TAK)

06.10.2024  
.....  
data sporządzenia recenzji

Gregorz Sumarek  
.....  
podpis recenzenta

**INFORMACJE:**

1. Przygotowanie recenzji wg. niniejszego formularza jest opcjonalne i do decyzji recenzenta pozostaje wybór jej ostatecznej formy.
2. Niezależnie od formy sporządzenia recenzji, recenzent proszony jest o jasne wskazanie oceny spełnienia lub niespełnienia przez kandydatkę/kandydata wymogów określonych w art. 187 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 roku Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. 2018 poz. 1669) z późniejszymi zmianami (obowiązujący od 7.03.2024-30.09.2024 tekst ujednolicony - Dz. U. 2023 poz. 742).
3. Wniosek o wyróżnienie rozprawy (jeżeli zgłaszany) powinien być jasno sformułowany i uzasadniony.
4. Elektroniczną wersję recenzji należy przestać na adres: [nauki.biologiczne@uj.edu.pl](mailto:nauki.biologiczne@uj.edu.pl)
5. Równocześnie recenzent proszony jest o przesłanie podpisanego oryginału recenzji na adres:

**Rada Dyscypliny Nauki biologiczne**  
**Dziekanat Wydziału Biologii**  
**Uniwersytet Jagielloński w Krakowie**  
**ul. Gronostajowa 7**  
**30-387 Kraków**

---

(\*) niepotrzebne – skreślić.