Lublin, 10.11.2026

dr hab. n. med. i n. o zdr. Jaromir Jarecki

Klinika Ortopedii i Traumatologii

Katedra Traumatologii, Ortopedii i Rehabilitacji

Wydział Lekarski

Uniwersytet Medyczny w Lublinie

Recenzja rozprawy doktorskiej Pana lek. wet. Cezarego Osiak-Wichy pt.: **„Egzogenna iryzyna jako modulator rozwoju układu mięśniowo-szkieletowego w okresie dojrzewania"**

Przedłożona do recenzji rozprawa doktorska została wykonana w Katedrze Anatomii i Histologii Zwierząt, Wydziału Medycyny Weterynaryjnej, Uniwersytetu Przyrodniczego w Lublinie pod kierunkiem prof. dr. hab. Marcina B. Arciszewskiego oraz dr. hab. Siemowita Muszyńskiego, prof. uczelni.

Problem naukowy

Iryzyna jest jedną z miokin, której rola w regulacji metabolizmu tkanki kostnej i mięśniowej jest w ostatnich latach przedmiotem licznych badań. Dotychczas wykazano, że może ona uczestniczyć w procesach modelowania i przebudowy kości, a także wpływać na metabolizm i funkcjonowanie mięśni szkieletowych. Większość dostępnych badań przeprowadzono jednak na zwierzętach dorosłych, w tym w modelach osteoporozy, starzenia oraz zaburzeń metabolicznych. Stosunkowo niewiele wiadomo natomiast o wpływie iryzyny na tkankę kostną i mięśniową w okresie intensywnego wzrostu organizmu. W tym czasie zachodzą istotne zmiany w budowie i właściwościach mechanicznych kości oraz w strukturze włókien mięśniowych. Z tego względu ocena działania iryzyny w okresie dojrzewania i rozwoju wydaje się szczególnie interesująca.

Ważnym zagadnieniem jest również to, czy poszczególne kości i mięśnie reagują w podobny sposób na podawanie egzogennej iryzyny. Wiadomo, że kości różnią się budową,

sposobem rozwoju oraz pełnioną funkcją, natomiast mięśnie szkieletowe wykazują zróżnicowanie pod względem składu włókien mięśniowych i charakteru wykonywanej pracy. Można zatem przypuszczać, że odpowiedź tych tkanek na działanie iryzyny może być odmienna. Nie bez znaczenia może również pozostawać płeć zwierząt, szczególnie w okresie dojrzewania.

W przedstawionej rozprawie Doktorant podjął próbę określenia wpływu egzogennej iryzyny na wybrane elementy układu mięśniowo-szkieletowego młodych szczurów szczepu Wistar. Badaniami objęto żuchwę, kości udowe i kręgi lędźwiowe oraz trzy mięśnie różniące się lokalizacją i funkcją, tj. mięsień żwacz, mięsień trójgłowy łydki i mięsień podłużny górny języka. Tak dobrany materiał badawczy pozwolił na porównanie odpowiedzi struktur o odmiennej budowie i właściwościach funkcjonalnych. Na uwagę zasługuje również uwzględnienie zarówno samców, jak i samic, co umożliwiło ocenę ewentualnych różnic związanych z płcią.

Uważam, że podjęty przez Doktoranta problem badawczy jest interesujący i dobrze uzasadniony. Szczególnie istotne jest przeprowadzenie badań na zwierzętach w okresie intensywnego wzrostu, ponieważ działanie iryzyny na rozwijający się układ mięśniowo-szkieletowy pozostaje stosunkowo słabo poznane. Wartościowe jest także jednoczesne uwzględnienie tkanki kostnej i mięśniowej oraz ocena ich odpowiedzi w zależności od lokalizacji anatomicznej i płci. Uzyskane wyniki wskazują, że działanie egzogennej iryzyny nie jest jednakowe we wszystkich badanych strukturach, co stanowi interesujący punkt wyjścia do dalszych badań nad mechanizmami jej działania. W mojej ocenie wybór tematyki rozprawy jest trafny, a przeprowadzone badania wnoszą nowe informacje dotyczące wpływu iryzyny na rozwijający się układ mięśniowo-szkieletowy.

Charakterystyka pracy

Rozprawa doktorska została przygotowana w formie monografii liczącej 126 stron i ma typowy układ. Doktorant podzielił pracę na następujące rozdziały: streszczenie w języku polskim i angielskim, wykaz skrótów, wstęp, hipotezy i problem badawczy, materiał i metody, wyniki, dyskusja, wnioski oraz piśmiennictwo. Szatę graficzną pracy tworzą 22 rysunki. Praca jest napisana poprawnie pod względem językowym.

Oba streszczenia dobrze przedstawiają treść rozprawy doktorskiej. We wstępie, który obejmuje 17 stron Doktorant, właściwie scharakteryzował problem badawczy, omawiając iryzynę, wybrane kości układu szkieletowego (żuchwę, kość udową oraz kręgi) oraz

oddziaływanie iryzyny na tkankę kostną. W dalszej części wstępu Autor opisał mięśnie, ich budowę oraz zróżnicowanie włókien mięśniowych, uwzględniając mięsień żwacz, mięsień trójgłowy łydki i mięśnie języka. W tej części pracy zabrakło jednak odrębnego podrozdziału poświęconego oddziaływaniu iryzyny na tkankę mięśniową, analogicznego do fragmentu dotyczącego jej wpływu na tkankę kostną. Pomimo tego braku wstęp stanowi dobre wprowadzenie do podjętego problemu badawczego. Przegląd piśmiennictwa został przygotowany starannie i świadczy o bardzo dobrym przygotowaniu Doktoranta do realizacji badań oraz o dobrej znajomości literatury przedmiotu.

W rozdziale „Hipotezy i problem badawczy" Autor przedstawił cztery szczegółowe hipotezy badawcze oraz pięć celów badawczych służących ich weryfikacji:

1. Ocena wpływu egzogennej iryzyny na morfologię włókien mięśniowych w mięśniu żwaczu, mięśniu brzuchatym łydki oraz mięśniu podłużnym górnym języka, z uwzględnieniem średnicy włókien, gęstości profili włókien na jednostkę powierzchni pęczka oraz udziału poszczególnych typów włókien.
2. Ocena wpływu egzogennej iryzyny na mineralizację i mikroarchitekturę żuchwy, kości udowej oraz kręgów z zastosowaniem metod obrazowych i histomorfometrycznych.
3. Ocena wpływu egzogennej iryzyny na dynamiczne wskaźniki formowania kości w wybranych regionach kości korowej i beleczkowej żuchwy oraz kości udowej na podstawie podwójnego znakowania kalceiną.
4. Ocena wpływu egzogennej iryzyny na właściwości strukturalne, geometryczne i pozorne właściwości materiałowe żuchwy oraz kości udowej z wykorzystaniem trójpunktowego testu zginania i parametrów geometrycznych uzyskanych z analizy micro-CT.
5. Porównawcza interpretacja wyników uzyskanych dla badanych mięśni i kości w celu określenia czy działanie egzogennej iryzyny ma charakter zbliżony w różnych elementach układu mięśniowo-szkieletowego, czy zależy od lokalizacji anatomicznej, budowy tkankowej i funkcji biomechanicznej analizowanej struktury.

Zarówno hipotezy, jak i cele badawcze zostały sformułowane prawidłowo, są ze sobą logicznie powiązane i wynikają z przedstawionego we wstępie przeglądu piśmiennictwa. Przyjęte cele badawcze odpowiadają podjętemu problemowi naukowemu, a ich realizacja

pozwoliła na kompleksową ocenę wpływu egzogennej iryzyny na wybrane elementy rozwijającego się układu mięśniowo-szkieletowego.

Rozdział „Materiały i metody" składa się z 5 podrozdziałów podzielonych łącznie na 9 kolejnych rozdziałów i zajmuje łącznie 26 stron. W tym rozdziale Doktorant szczegółowo opisał zastosowane metody badawcze oraz uzasadnił ich wybór. Prawidłowo scharakteryzował również model doświadczalny, szczegółowo przedstawiając podział na grupy badawcze, czas trwania doświadczenia, dawkę iryzyny i sposób jej podawania, a także procedury pobierania oraz przechowywania materiału badawczego. Rozdział uzupełniono o reprezentatywne ilustracje zastosowanych metod. Zabrakło jednak reprezentatywnych zdjęć analizy morfometrycznej włókien mięśniowych.

Dobór zastosowanych metod należy uznać za właściwy i odpowiadający celom rozprawy. Ich komplementarne wykorzystanie umożliwiło wszechstronną ocenę zmian zachodzących w tkance kostnej i mięśniowej w wyniku podania iryzyny. Opis jest przejrzysty pozwala na odtworzenie przebiegu doświadczenia.

Rozdział „Wyniki" obejmuje 29 stron i został podzielony na 3 podrozdziały, w których wyodrębniono łącznie 11 części. Wyniki badań przedstawiono w sposób jasny i uporządkowany, zgodnie z przyjętym schematem doświadczenia. Poszczególne podrozdziały zostały ułożone w logicznej kolejności, co ułatwia analizę uzyskanych rezultatów. Wyniki zaprezentowano w formie licznych wykresów, które są czytelne, właściwie opisane i dobrze uzupełniają przedstawione treści. Taki sposób prezentacji danych pozwala na porównanie wyników uzyskanych w poszczególnych badanych grupach, a także umożliwia odniesienie ich do założonych celów badawczych i weryfikację postawionych hipotez. W części „Ocena integralności sarkolemy" zabrakło jednak ryciny przedstawiającej reprezentatywne obrazy uzyskane w poszczególnych badanych grupach. Zamieszczenie takich obrazów pozwoliłoby na lepsze zobrazowanie obserwowanych różnic i stanowiłoby wartościowe uzupełnienie przedstawionych wyników. Pomimo tej uwagi całość rozdziału została przygotowana w sposób prawidłowy, a przedstawione wyniki stanowią dobrą podstawę do dalszej dyskusji i sformułowania wniosków.

W rozdziale „Dyskusja" obejmującym 17 stron Doktorant przeprowadził szczegółową analizę piśmiennictwa dotyczącego podejmowanej problematyki badawczej, odnosząc uzyskane wyniki do rezultatów badań przedstawionych przez innych autorów. W sposób rzeczowy i uporządkowany omówił zarówno podobieństwa, jak i różnice pomiędzy wynikami

badań własnych, a danymi dostępnymi w literaturze. Doktorant podjął również próbę wyjaśnienia zaobserwowanych rozbieżności, wskazując na możliwe mechanizmy i czynniki, które mogły mieć wpływ na uzyskane rezultaty oraz występowanie różnic pomiędzy badanymi grupami. Warto podkreślić, że przedstawiona dyskusja nie ogranicza się jedynie do porównania wyników, ale zawiera także ich interpretację w świetle aktualnej wiedzy naukowej. Świadczy to o dobrym zrozumieniu analizowanych zagadnień oraz umiejętności krytycznego odniesienia się do wyników badań innych autorów. Poszczególne zagadnienia zostały omówione w sposób logiczny i spójny, a przywołane publikacje stanowią odpowiednie uzasadnienie przedstawionych rozważań. Całość rozdziału wskazuje na szeroką wiedzę Doktoranta w zakresie realizowanej tematyki badawczej, umiejętność właściwej interpretacji uzyskanych wyników oraz ich odniesienia do dotychczasowego stanu wiedzy.

Rozdział „Wnioski" zawiera cztery wnioski, które zostały sformułowane w sposób jasny i prawidłowy. Wynikają one z przeprowadzonych badań, odpowiadają założonym celom pracy oraz odnoszą się do postawionych hipotez badawczych.

Ostatni rozdział, zatytułowany „Piśmiennictwo", zawiera 164 pozycje literaturowe związane z przedstawioną problematyką badawczą. Cytowana literatura obejmuje zarówno starsze prace dotyczące anatomii, fizjologii i biomechaniki mięśni szkieletowych oraz tkanki kostnej, jak również publikacje z ostatnich lat dotyczące roli iryzyny w funkcjonowaniu mięśni i kości. Na uwagę zasługuje uwzględnienie najnowszych doniesień naukowych, w tym publikacji z lat 2025 i 2026, co świadczy o aktualności wykorzystanych źródeł. Dobór piśmiennictwa jest odpowiedni do podejmowanej tematyki badawczej.

W ramach obowiązków recenzenta, przedstawiam poniżej uwagi dotyczące tych fragmentów rozprawy, które w trakcie jej lektury wzbudziły wątpliwości lub wymagają dodatkowego komentarza, a także pytania:

1. Dlaczego do analizy kręgów został wybrany L5, a nie pozostałe kręgi tej części kręgosłupa?
2. Jakie czynniki mogą wyjaśniać zróżnicowaną, zależną od lokalizacji anatomicznej odpowiedź rozwijających się mięśni i kości na podawanie egzogennej iryzyny?
3. Jaką rolę może odgrywać chrząstka wzrostowa w odpowiedzi rozwijającego się układu szkieletowego na podawanie egzogennej iryzyny? Czy ewentualny wpływ iryzyny na proliferację i różnicowanie chondrocytów oraz proces kostnienia śródchrzęstnego mógłby wyjaśniać część zaobserwowanych zmian

w mikroarchitekturze kości? Jakie badania byłyby niezbędne, aby zweryfikować tę hipotezę?

Podsumowując, przedłożoną rozprawę doktorską oceniam pozytywnie. Doktorant wykazał się umiejętnością formułowania problemu badawczego, właściwego doboru metod badawczych oraz analizy i interpretacji uzyskanych wyników w odniesieniu do danych literaturowych. Przedstawiona rozprawa stanowi oryginalne rozwiązanie problemu badawczego i wnosi istotny wkład w rozwój dyscypliny weterynaria. Uzyskane wyniki poszerzają wiedzę na temat wpływu egzogennej iryzyny na rozwijający się układ mięśniowo-szkieletowy, wskazując na zróżnicowany charakter jej oddziaływania w zależności od rodzaju i lokalizacji badanej tkanki oraz jej funkcji. Na podkreślenie zasługuje również umiejętność krytycznej analizy piśmiennictwa i formułowania wniosków wynikających z przeprowadzonych badań. Doktorant wykazuje się bardzo dobrą znajomością podejmowanej problematyki oraz odpowiednim przygotowaniem teoretycznym i metodycznym.

Wnioski końcowe

Recenzowana rozprawa doktorska, w mojej ocenie spełnia warunki określone w Ustawie z dnia 20 lipca 2018 roku Prawo o Szkolnictwie Wyższym i Nauce (Dz. U. 2024, poz. 1571 z późn. zm.). W związku z powyższym przedkładam Radzie Naukowej Dyscypliny Weterynaria Wydziału Medycyny Weterynaryjnej UP w Lublinie wniosek o dopuszczenie lek. wet. Cezarego Osiak-Wichy do dalszych etapów postępowania mającego na celu nadanie stopnia naukowego doktora w dziedzinie nauk weterynaryjnych w dyscyplinie weterynaria.

Katedra Traumatologii, Ortopedii i Rehabilitacji
Klinika Ortopedii i Traumatologii
Uniwersytetu Medycznego w Lublinie
20-090 Lublin, ul. Dra K. Jaczewskiego 8