



Poznań, 28.07.2026

prof. UAM, dr hab. Małgorzata Słocińska,
Zakład Fizjologii i Biologii Rozwoju Zwierząt
Wydział Biologii Uniwersytetu im. A. Mickiewicza
Ul. Uniwersytetu Poznańskiego 6
61-614 Poznań

Recenzja rozprawy doktorskiej mgr Patrycji Ziętary-Krzyk
**„Droga do długowieczności - Efekty oddziaływania resweratrolu i
nanodiamentów na aktywność sirtuin u *Acheta domesticus*”**

Przedstawiona do recenzji rozprawa doktorska mgr Patrycji Ziętary-Krzyk wykonana została w Instytucie Biologii, Biotechnologii i Ochrony Środowiska Wydziału Nauk Przyrodniczych Uniwersytetu Śląskiego w Katowicach pod kierunkiem prof. dr hab. Marii Augustyniak. Celem pracy była ocena wpływu resweratrolu (RV), związku z grupy polifenoli oraz nanodiamentów (NDs) na aktywność sirtuin (SIRT), nazywanych „białkami długowieczności” u organizmu modelowego *Acheta domesticus*. Praca doktorska Pani P. Ziętary-Krzyk stanowi kontynuację badań prowadzonych od wielu lat przez zespół prof. M. Augustyniak nad poznaniem mechanizmów starzenia się oraz wpływu nanocząstek na organizmy żywe.

Ocena strony formalnej rozprawy doktorskiej

Rozprawa doktorska mgr Patrycji Ziętary-Krzyk została opracowana w formie autoreferatu liczącego łącznie 189 stron. Składa się on z 3 głównych części: Pierwsza z nich to omówienie osiągnięcia naukowego, w tym: Streszczenie w języku polskim i angielskim, Lista publikacji powiązanych z rozprawą doktorską, Wprowadzenie obejmujące przedmiot badań (sirtuiny, resweratrol, nanodiamenty, model badawczy), Cele i zakres badań, w których wyszczególnione zostały kolejne etapy badawcze (Etap 1-4 oraz Etap przekrojowy) oraz postawione Hipotezy; Metodologia badań, Kluczowe wyniki i ich interpretacja, Podsumowanie oraz Bibliografia. Druga część to wydruki 4 manuskryptów wchodzących w skład osiągnięcia naukowego oraz oświadczenia współautorów dotyczące ich udziału w

realizacji badań oraz powstawaniu manuskryptów. Dodatkowo w trzeciej części opracowania znajdujemy dane o pozostałych aktywnościach Doktorantki: publikacjach, których jest współautorem a nie wchodzących w skład osiągnięcia naukowego, konferencjach i szkoleniach, w których brała udział, projektach naukowych, otrzymanych nagrodach i wyróżnieniach oraz działalności organizacyjnej i popularyzatorskiej.

Rozprawa została napisana w sposób przejrzysty i zrozumiały. Poszczególne rozdziały i podrozdziały publikacji mają przyporządkowane strony w dysertacji, co ułatwia czytelnikowi sprawne znalezienie poszukiwanych treści. Szata graficzna jest bardzo staranna. Na uwagę zasługują przedstawiony w części 1 ogólny schemat badawczy a także abstrakty graficzne przeprowadzonych eksperymentów oraz otrzymanych rezultatów przed każdą z prezentowanych publikacji. Całość opracowania cechuje się przejrzystą strukturą i logicznym układem treści, nie budzącym zastrzeżeń recenzenta.

Rozprawa doktorska mgr Patrycji-Ziętary-Krzyk stanowi spójny tematycznie zbiór 4 manuskryptów opublikowanych w wysoko punktowanych czasopismach w latach 2023-2026:

Manuskrypt 1. Ziętara P, Dziewięcka M, Augustyniak M. Why Is Longevity Still a Scientific Mystery? Sirtuins-Past, Present and Future. *International Journal of Molecular Sciences*. 2023; 24(1), 728. <https://doi.org/10.3390/ijms24010728>. IF: 4.9; MNiSW: 140

Manuskrypt 2. Ziętara P, Flasz B, Augustyniak M. Does Selection for Longevity in *Acheta domesticus* Involve Sirtuin Activity Modulation and Differential Response to Activators (Resveratrol and Nanodiamonds)? *International Journal of Molecular Sciences*. 2024, 25(2), 1329. <https://doi.org/10.3390/ijms25021329>. IF: 4.9; MNiSW: 140

Manuskrypt 3. Ziętara-Krzyk P, Flasz B, Augustyniak M. Effects of resveratrol and nanodiamonds on sirtuin activity, oxidative stress and DNA damage in *Acheta domesticus*. *Biochemical and Biophysical Research Communications*. 2026, 816, 153698. <https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2026.153698>. IF: 2.2; MNiSW: 100

Manuskrypt 4. Ziętara-Krzyk P, Flasz B, Augustyniak M. Evaluation of Molecular Responses and Longevity Markers in *Acheta domesticus* Following Combined Resveratrol and Nanodiamond Exposure. *International Journal of Molecular Sciences*. 2026, 27(6), 2786. <https://doi.org/10.3390/ijms27062786>. IF: 4.9; MNiSW: 140

Sumaryczny IF prezentowanych publikacji to 16.9. Sumaryczna liczba punktów MNiSW to 520. W każdej z przedstawionych publikacji Doktorantka jest pierwszym autorem, a w Manuskrypcie 3 jest także autorem korespondencyjnym. Załączone oświadczenia Doktorantki

jak i współautorów, potwierdzają Jej wiodący udział w analizie literatury, tworzeniu koncepcji badań, optymalizacji metodologii, przeprowadzeniu eksperymentów, analizie i interpretacji wyników oraz przygotowywaniu manuskryptów do publikacji a więc pod względem formalnym rozprawa doktorska Pani Patrycji Ziętary-Krzyk, zatem spełnia wymogi stawiane kandydatom do uzyskania stopnia naukowego doktora. Świadczy to również o dużej samodzielności badawczej i naukowej Kandydatki do stopnia doktora.

Ocena merytoryczna rozprawy doktorskiej

Od zarania dziejów człowiek poszukiwał sposobów na zachowanie młodości, opóźnienie procesów starzenia oraz wydłużenie życia. Wraz z rozwojem nauki poszukiwanie „eliksiru młodości” ustąpiło miejsca badaniom nad molekularnymi i komórkowymi mechanizmami starzenia, otwierając nowe możliwości opracowania skutecznych strategii spowalniających ten proces. Jednak, mimo iż jest to obecnie intensywnie rozwijający się kierunek badań naukowych, którego celem jest nie tylko wydłużenie życia, ale przede wszystkim zachowanie zdrowia i sprawności na późniejszych jego etapach, nadal nie mamy jednoznacznej odpowiedzi co jest zasadniczym czynnikiem prowadzącym do starzenia się organizmu, jaki jest udział czynników genetycznych czy środowiskowych, a w jakim stopniu determinuje te procesy styl życia jaki prowadzimy, dieta czy aktywność fizyczna. *Tematyka podjęta w przedstawionej do recenzji pracy doktorskiej wpisuje się zatem w nurt priorytetowych kierunków współczesnych badań naukowych ze względu na rosnące znaczenie społeczne i medyczne tego zagadnienia.*

W ostatnich latach szczególną uwagę poświęca się poszukiwaniu substancji i strategii mogących spowalniać proces starzenia oraz wydłużać okres życia w zdrowiu. Wśród najlepiej poznanych związków o potencjalnym działaniu przeciwstarzeniowym znajduje się resweratrol – naturalny polifenol wykazujący właściwości przeciwutleniające, przeciwzapalne. Szczególną rolę przypisuje się także sirtuinom, sygnałowym białkom enzymatycznym, które mają zdolność modulowania szlaków związanych z metabolizmem i długowiecznością. W podjętych badaniach Doktorantka skupiła swoją uwagę na mechanizmach regulujących aktywności sirtuin przez resweratrol, a także ich wzajemnych interakcjach z nanodiamentami, które mogą być potencjalnie wykorzystywane jako nośniki substancji czynnych. Wzajemne oddziaływania związków bioaktywnych i nanometariałów w kontekście mechanizmów regulujących długowieczność są ciągle słabo poznane, stąd podjęta w rozprawie doktorskiej tematyka badań jest jak najbardziej uzasadniona.

Badania w ramach pracy doktorskiej przeprowadzono na organizmie modelowym jakim jest świerszcz domowy, *Acheta domestica*. Od wielu lat gatunek ten jest wykorzystywany przez zespół prof. Marii Augustyniak do badań procesów fizjologicznych związanych ze stresem oksydacyjnym, metabolizmem oraz starzeniem się organizmu, a także jako wartościowy model w badaniach nad oddziaływaniem nanomateriałów tj. nanodiamenty czy tlenek grafenu na organizmy żywe. Dodatkowym atutem w rękach zespołu jest posiadanie linii *A. domestica* wyselekcjonowanej pod kątem długowieczności (linia D), stworzonej przed niemal 30 laty na Uniwersytecie Śląskim w Katowicach. Stanowi ona niezwykle cenny materiał do badań porównawczych, który Doktorantka wykorzystała w ramach swojej pracy doktorskiej. Zestawienie tej linii z linią dziką (H) pozwoliło Jej analizować różnice w obrębie tego samego gatunku, przy ograniczeniu zmienności międzygatunkowej. Ponadto, należy podkreślić, że wykorzystanie w badaniach prostych organizmów modelowych jakimi są owady, a więc eksperymenty w warunkach *in vivo*, pozwala w szerszym zakresie zrozumieć mechanizmy wzajemnych interakcji między badanymi związkami, białkami i nanocząstkami, a komórkami i tkankami organizmu.

Ocena wyników rozprawy doktorskiej mgr Patrycji Ziętary-Krzak przygotowywanej w oparciu o opublikowane artykuły jest w znacznym stopniu ułatwiona. Prezentowane wyniki zostały bowiem poddane wnikliwej i niezależnej ocenie recenzenckiej na etapie wydawniczym, a ich publikacja w wysoko punktowanych czasopismach (*International Journal of Molecular Sciences*, *Biochemical and Biophysical Research Communications*) świadczy o ich wartości naukowej.

Przeprowadzone w trakcie realizacji pracy doktorskiej badania zostały dobrze zaprojektowane, a Doktorantka musiała nabyć szereg umiejętności związanych z ich planowaniem oraz realizacją, takich jak: prowadzenie hodowli owadów, pobieranie tkanek, oznaczanie parametrów stresu oksydacyjnego, izolacja białek jądrowych, analizy fizykochemiczne z wykorzystaniem transmisyjnej mikroskopii elektronowej oraz spektroskopii, oznaczanie aktywności sirtuin. Na szczególne wyróżnienie zasługuje wysoce zaawansowana analiza danych z wykorzystaniem języków programowania Python i środowiska R.

W Manuskrypcie 1 Doktorantka dokonała kompleksowego przeglądu literatury dotyczącego sirtuin, ich rodzajów (izoformy SIRT 1-7), występowania w komórce oraz scharakteryzowała modulatory aktywności SIRT oraz potencjalne ich wykorzystanie w terapii chorób. Z przedstawionej pracy przeglądowej wynika, że dane dotyczące występowania i aktywności tych białek enzymatycznych u owadów, zwłaszcza owadów o przeobrażeniu niezupełnym, są

szczątkowe. Wskazano na potencjał nanocząstek jako możliwych systemów dostarczających substancje aktywne takie jak resweratrol, jeden z głównych aktywatorów sirtuin, który w organizmie charakteryzuje się szybkim metabolizmem i związaną z tym niską biodostępnością. Praca przeglądowa posłużyła jako punkt wyjścia do zaprojektowania badań, które poszerzyłyby wiedzę na temat SIRT u owadów, oraz wpływu resweratrolu i nanodiamentów (oddzielnie i w postaci kompleksów) na aktywność sirtuin oraz parametry związane z długowiecznością u modelowego organizmu *A. domesticus*.

Manuskrypty 2-4 to prace eksperymentalne, w których Autorka weryfikuje postawione na bazie aktualnej wiedzy hipotezy. Otrzymane i przedstawione w nich wyniki prowadzą do kilku istotnych wniosków, z których najważniejsze to: 1) nie ma istotnego, bezpośredniego związku między aktywnością badanych SIRT1 i SIRT6, a długowiecznością u *A. domesticus*, choć linia długowieczna (D) wykazuje wyższą całkowitą aktywność sirtuin niż linia dzika (H); 2) RV i NDs stosowane oddzielnie nie wywołują trwałych zmian w aktywności sirtuin, a parametry stresu oksydacyjnego oraz markery uszkodzeń DNA, mimo iż istotnie statystycznie nie wykazują spójnego trendu i zależą od wieku oraz badanej linii; 3) kombinacja RV i NDs nie prowadzi do sumowania efektów obserwowanych dla pojedynczych czynników, lecz wywołuje odmienny, zależny od wieku i genotypu efekt biologiczny, który nie jest trwały; 4) Markery uszkodzeń DNA wykazują wrażliwość na RV i nanocząstki, ale brak ich narastania w czasie sugeruje uruchomienie mechanizmów adaptacyjnych.

Nawiązując do uzyskanych w pracy wyników chciałabym poprosić Doktorantkę o komentarze do następujących pytań:

1. W manuskryptach 2-4 analizowana była aktywność sirtuin. Na jakiej podstawie dokonano wyboru oznaczania aktywności SIRT1 i SIRT6 u *A. domesticus*? Czy znane są występujące u tego gatunku izoformy sirtuin? Czy w przyszłości planuje się analizę pozostałych sirtuin, zwłaszcza tych związanych z mitochondriami (np. SIRT 3), które uważa się, że mogą być związane z długowiecznością?
2. Czy aktywność SIRT w jelicie po aplikacji resweratrolu i nanodiamentów wraz z pokarmem może być uznana jako marker podobnych zmian także w innych tkankach? Czy w kontekście „długowieczności” można przełożyć odpowiedź uzyskaną w jelicie na cały organizm? Sirtuiny (u ssaków) występują także w układzie nerwowym czy tkance tłuszczowej, czy zatem aktywność SIRT w tych tkankach może być

większa/mniejsza i w inny sposób modyfikowana przez resweratrol i nanodiamenty a w konsekwencji wpływać w odmienny sposób na proces starzenia się?

3. Czy resweratrol i nanodiamenty podane wraz z pokarmem mogą oddziaływać na mikrobiotę jelitową, która jak wynika z literatury jest ściśle związana z aktywnością sirtuin? Czy zatem to co jemy będzie również wpływało na proces starzenia się organizmu?
4. W kontekście uzyskanych wyników (wzrost aktywności SIRT1 w 15 dniu przy jednoczesnym wzroście dwuniciowych pęknięć DNA - DSB), czy resweratrol można uznać za bezpieczny przy jego długotrwałym spożywaniu?
5. Jaki styl życia/jakie aktywności polecałby Doktorantka w celu zaktywowania sirtuin, i opóźnienia starzenia się organizmu? Czy jednak uwarunkowania genetyczne są tymi kluczowymi, a czynniki środowiskowe i styl życia będą w materii „longevity” zdecydowanie mniej istotne?

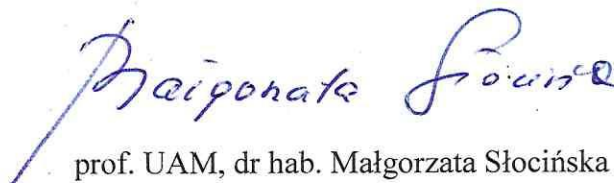
Dodatkowe aktywności

Na realizację wykonanych w ramach pracy doktorskiej badań, Pani Patrycja Ziętara-Krzyk pozyskała fundusze z Narodowego Centrum Nauki, w konkursie Preludium 22 (2024-2027). Tytuł projektu to: „Droga do długowieczności - Efekty oddziaływania resweratrolu lub/i nanodiamentów na aktywność sirtuin u *Acheta domesticus*.” Otrzymane wyniki Doktorantka prezentowała na licznych konferencjach, zarówno w Polsce, jak i za granicą (w sumie 15 prezentacji). Uczestniczyła także w popularyzacji nauki m.in. w trakcie Śląskiego Festiwalu Nauki czy Uniwersytetu Młodzieży UŚ. Brała czynny udział w kursach i szkoleniach, w tym w kursach programowania i technologii web/AI, których efekty w postaci zaawansowanych analiz statystycznych otrzymanych wyników są widoczne w rozprawie doktorskiej. W trakcie trwania szkoły doktorskiej Kandydatka otrzymała też nagrody i wyróżnienia m.in. za prezentacje posterów (Nagroda publiczności). Na podkreślenie zasługuje także zaangażowanie Doktorantki w inne projekty badawcze, w efekcie realizacji, których powstały 4 publikacje (z tego dwie w prestiżowym czasopiśmie *Chemosphere*, IF=8,1; 140 pkt. MNiSW, pozostałe w *International Journal of Molecular Sciences*: IF=4,9; 140 pkt. i *Diversity*: IF=2,3; 70 pkt.), których mgr Patrycja-Ziętara-Krzyk jest współautorem.



Reasumując, przedstawioną do recenzji rozprawę doktorską Pani mgr Patrycji-Ziętary-Krzyk oceniam bardzo wysoko. Jest opracowaniem opartym na oryginalnych wynikach, zawierającym elementy nowości naukowej, opublikowanym w bardzo dobrych czasopiśmie naukowych. Postawione cele badawcze zostały przez Doktorantkę w pełni zrealizowane i pieczołowicie opisane, a hipotezy badawcze zweryfikowane. Praca doktorska wskazuje na bogaty warsztat badawczy Autorki oraz ogólną i specjalistyczną wiedzę. Przedstawiona praca doktorska wskazuje na umiejętność rozwiązywania postawionych przez Doktorantkę zadań naukowych i dyskusowania otrzymanych wyników, a także znajomość specjalistycznej literatury oraz opanowanie różnorodnych metod badawczych. Mimo, iż do rozwiązania zagadki długowieczności niezbędne są jeszcze dalsze, intensywne badania, z pewnością niniejsza praca pokazuje nam kolejne istotne elementy w układance, którą jest poznanie mechanizmów starzenia się, oraz co równie istotne; zwraca uwagę na bezpieczeństwo stosowania substancji bioaktywnych i nanocząstek.

Praca doktorska Pani Patrycji Ziętary-Krzyk spełnia zatem wszelkie wymogi formalne stawiane rozprawom doktorskim 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. Wobec powyższego wnioskuję o dopuszczenie mgr Patrycji Ziętary-Krzyk do dalszych etapów przewodu doktorskiego. Ze względu na wysoką wartość merytoryczną niniejszej pracy wnoszę o jej wyróżnienie.



prof. UAM, dr hab. Małgorzata Słocińska