

RECENZJA

rozprawy doktorskiej mgr Joanny Wieczorek
pt. „Wpływ czynników środowiskowych
na wydzielanie melatoniny w organizmie człowieka”

Recenzowana rozprawa mgr Joanny Wieczorek została wykonana w Zakładzie Klimatologii Wydziału Geografii i Studiów Regionalnych Uniwersytetu Warszawskiego. Promotorami pracy są prof. dr hab. Krzysztof Błażejczyk i prof. dr Takeshi Morita.

Praca doktorska J. Wieczorek jest bardzo obszerną rozprawą, liczącą aż 271 stron tekstu z załącznikami. Zawiera ona 59 rysunków, 3 tabele i 5 fotografii zamieszczonych w tekście kolejno numerowanych oraz 32 załączniki obejmujące tabele i rysunki zamieszczone na końcu pracy. Zestawienie pozycji bibliograficznych liczy 231 publikacji. Podjęte badania należą do interdyscyplinarnych i mieszczą się w zakresie zainteresowań nauk biologicznych, chronobiologicznych, a także i bioklimatycznych.

1. Ogólna ocena pracy

Doktorantka podjęła się zbadania wpływu nagłej zmiany warunków oświetleniowych na parametry cyklu dobowego wydzielania melatoniny w organizmie człowieka w obrębie jednej strefy czasowej. Podstawę rozprawy stanowią wyniki badań terenowych przeprowadzonych w dwóch miejscach, tj. w Warszawie i Tromsø, czyli miejscach położonych w strefie oświetleniowej odpowiednio umiarkowanej, czyli z całorocznym występowaniem dnia i nocy, oraz polarnej, czyli z dniem i nocą polarną. Obie miejscowości są położone na podobnej długości geograficznej, czyli w tej samej strefie czasowej. Badania wydzielania melatoniny w reakcji na bodźce świetlne w rzeczywistych warunkach życia i pracy człowieka nie są w pełni rozpoznane, co autorka wykazała w przeglądzie literatury. Uzyskane wyniki z badań środowiskowych mają nie tylko znaczenie poznawcze, ale i praktyczne, np. w związku z wzrastającym ruchem turystycznym, czy nadmiernym skażeniem światłem antropogenicznym. Nagłe przemieszczanie się osób do innej strefy oświetleniowej może wywoływać zmiany rytmu wydzielania melatoniny, zwłaszcza w początkowym okresie aklimatyzacji do nowych warunków oświetleniowych. Hormon melatoniny odpowiadając za przekazywanie informacji o warunkach oświetleniowych do zegara biologicznego, wpływa bowiem na kondycję całego organizmu. Koncepcję badań doktorantki należy zatem uznać za trafną.

2. Uwagi szczegółowe

2.1. Tytuł opracowania i cel pracy

Po lekturze całej rozprawy dochodzę do przekonania, że jej tytuł nie oddaje w pełni zakresu rozwiązywanych zagadnień. Jest on zbyt szeroki i sugeruje wiele czynników środowiskowych oddziałujących na wydzielanie melatoniny. Z wiedzy podstawowej wiadomo, że czynnikiem decydującym o tym hormonie jest światło (naturalne i sztuczne), a więc tylko niewielki wycinek widma promieniowania elektromagnetycznego, o długości fali λ od 380 nm (skrajny fiolet) do 780 nm (skrajna czerwień). Nie oznacza to jednak, że nie ma innych czynników środowiskowych wpływających na melatoninę. W rozprawie tej, poza natężeniem oświetlenia i ilością energii dochodzącej w różnych zakresach widma, nie były one jednak rozpatrywane. Ponadto badania prowadzono tylko w dwóch miejscach, więc brakuje informacji „na przykładzie”. Hipoteza badawcza została jasno sformułowana, ale pewna niezręczność dotyczy przedstawionego celu

rozprawy: „określenie jakie związki występują pomiędzy wybranymi czynnikami środowiskowymi, w szczególności radiacyjno-klimatycznymi, a wydzielaniem melatoniny (MLT) w organizmie człowieka“. Tytuł sugeruje zależność dwustronną, a tymczasem sens jest mówić tylko o zależności wydzielania melatoniny od czynnika środowiskowego. Niefortunne jest też sformułowanie czynniki „radiacyjno-klimatyczne“ w celu pracy. Promieniowanie jest elementem klimatu, nie powinno się go, zatem traktować, jako oddzielny czynnik.

2.2. Układ treści i tytuły rozdziałów

Praca składa się z 9 rozdziałów, które można pogrupować w 3 części. Najobszerniejszą jej część stanowi rozdział 1. Wstęp, który z rozdziałem 2. Materiały i metody stanowi prawie połowę pracy. Na początku rozprawy, we wprowadzeniu doktorantka w sposób bardzo przejrzysty i syntetyczny przybliży czytelnikowi istotę podjętych badań i ich znaczenie. Odwołując się do literatury wskazuje na bodziec świetlny i jego cechy jako czynnik decydujący o wydzielaniu melatoniny w warunkach laboratoryjnych, jak i środowiskowych. Pokazuje także interdyscyplinarność podjętych badań. Następnie przybliży czytelnikowi hormon melatoniny i jego rolę w funkcjonowaniu zegara biologicznego, co stanowi dobry punkt wyjścia do dalszych badań. W podrozdziale 1.6 ukazuje dotychczasowy stan wiedzy o czynnikach regulujących wydzielanie melatoniny. Wiedzę tę przedstawia w sposób uporządkowany, czyli z uwzględnieniem cech osobniczych i trybu życia oraz charakterystyk oświetlenia. Szeroko omawia wyniki badań dotyczące rytmu dobowego i sezonowego wydzielania melatoniny, w tym także w strefie oświetleniowej polarnej. Trzeba podkreślić, że doktorantka wykazała się świetną znajomością literatury. Wyraźnie nie nawiązuje do treści rozdziału wstępnego podrozdział 1.5, w którym autorka przedstawiła miejsca badań i charakterystykę promieniowania słonecznego. Opis miejsc badań powinien być osobnym rozdziałem zamieszczonym po celu badań i materiałach. Część wyników własnych dotyczących natężenia promieniowania słonecznego autorka zawarła w tym podrozdziale, ale pełna informacja o tych badaniach jest przedstawiona później.

W drugiej części rozprawy obejmującej rozdział 3. i 4. są przedstawione wyniki badań. Jednak ich tytuły nie oddają w pełni treści w nich zawartych. W tytułach tych rozdziałów doktorantka stawia punkt ciężkości na czynniki środowiskowe a w rzeczywistości, poza promieniowaniem, o czym wspomiałem na początku recenzji, ich nie ma. Rozpatruje natomiast inne czynniki, które nie są związane ze środowiskiem, takie jak np. aktywność dobową. W części ostatniej, także bardzo obszernej, liczącej ok. 80 stron, są zawarte podsumowanie uzyskanych wyników, ich dyskusja, w nawiązaniu do wyników innych autorów i wnioski oraz rekomendacje i perspektywa dalszych badań. W tej części jest wiele powtórzeń treści, które autorka zamieściła we wstępie, co czyni rozprawę mało przejrzystą.

Tytuły niektórych podrozdziałów są niejasno sformułowane, np. podrozdział 1.6.4.3. Wpływ światła zależny od pory roku, 1.5.1. Lokalizacja miejsca badań względem stref oświetleniowych, czy 6.2. Zależności pomiędzy cechami osobniczymi a modelem sekrecji melatoniny. W podrozdziale 1.5.1. doktorantka zamiast szerzej omówić strefy oświetleniowe, co sugeruje tytuł, bardziej skoncentrowała się na charakterystyce stref klimatycznych.

Reasumując, stwierdzam, że w rozprawie brakuje zachowania właściwych proporcji między poszczególnymi jej częściami oraz syntetycznego podejścia do interpretacji uzyskanych wyników i ich dyskusji.

2.3. Metody i zakres badań

Podstawę rozprawy stanowią własne wyniki badań przeprowadzonych 2-krotnie: od 22 maja do 11 czerwca 2011 roku i od 5 do 25 stycznia 2012 roku, czyli w okresie dnia długiego/polarnego i okresie długiej nocy/nocy polarnej. Doktorantka nazywa je odpowiednio: „okresem przesilenia

letniego“ i „okresem przesilenia zimowego“, a więc błędnie, ponieważ badania nie obejmowały dnia zarówno z przesileniem letnim, jak i zimowym, a nawet znacząco go wyprzedzały lub znacznie później po nim je prowadzono. Oba okresy badań obejmowały 21 dni pomiarów i obserwacji, które prowadzono na 8 osobach (studentach), po połowie mężczyźni i kobiety w wieku 23-26 lat. Była to więc grupa osób jednorodna pod względem wieku, czyli z punktu widzenia badań biometeorologicznych prawidłowo dobrana. Doktorantka przez 7 pierwszych dni prowadziła badania w Warszawie, czyli miejscu zamieszkania osób badanych, następne 7 dni w Tromsø i ostatnie 7 dni, po raz kolejny, w Warszawie. W czasie badań ich uczestnicy podejmowali typowe formy aktywności, czyli prace biurowe, aktywność naukową, prace domowe oraz aktywność turystyczną. W ten sposób nie został zakłócony rytm codziennej działalności badanych, a tym samym i wydzielania melatoniny. Każdy z badanych pobierał próbki sliny 6 razy na dobę w odstępach 4-godzinnych, tj. o godzinie 11, 15, 19, 23, 3 i 7. Przy zachowaniu pewnych zasad, próbki te odpowiednio przechowywano, a następnie przy użyciu metody radioimmunologicznej *RIA* (*Radio Immuno Assay*) określano stężenie melatoniny. Ponadto w czasie badań prowadzono pomiar ciągły natężenia oświetlenia (lux) w bezpośrednim otoczeniu ochotników, a także ilość promieniowania widzialnego w różnych zakresach spektralnych oraz pomiar natężenia promieniowania całkowitego i aktywnego fotosyntetycznie w terenie otwartym. Pomiarów te wykonywano przy użyciu profesjonalnego sprzętu. Sposób prowadzenia badań i ich harmonogram został szczegółowo opisany w rozprawie. Można powiedzieć, że doktorantka starannie zaplanowała i zorganizowała badania, zgodnie z dotychczasową wiedzą. Ze względu na trudności i ograniczenia organizacyjne i finansowe autorka była zmuszona do opracowania się na wynikach innych autorów z nadmierną dozą zaufania. Dotyczy to np. przyjęcia założenia stabilności wydzielania melatoniny u badanych osób w warunkach środowiska, do którego są zaadaptowani. W związku z tym wartości stężenia melatoniny, które uzyskała z pierwszego pomiaru wykonanego w 4 dniu obserwacji nazwała wartościami referencyjnymi. Moim zdaniem, jest to błędne założenie. Do określenia warunków referencyjnych konieczne jest dysponowanie bowiem długim ciągiem obserwacji. Jak wynika z przedstawionej literatury w tej rozprawie na wielkość stężenia melatoniny np. w styczniu może wpływać aktywność fizyczna badanych osób jesienią. A więc jeden pomiar nie może być miarodajny, zwłaszcza że różnice w stężeniu melatoniny między osobami badanymi dochodziły do 300% (rys. 28 i 29). Doktorantka jest tego w pełni świadoma, gdyż sugeruje na końcu rozprawy kontynuowanie badań zmian stężenia melatoniny z dnia na dzień w miejscu zamieszkania badanych osób. Z punktu widzenia hipotezy badawczej tej rozprawy przyjmowanie takiego założenia w ogóle nie było potrzebne. Badania skoncentrowane były bowiem na zmianie stężenia melatoniny przy nagłej zmianie strefy oświetleniowej. Zamiast używać szerokiego określenia „warunki referencyjne“ wystarczyło poprzestać na określeniu stężenia hormonu w dniu poprzedzającym nagłą zmianę strefy oświetleniowej.

Pewną wątpliwość budzą godziny prowadzonych pomiarów melatoniny. Były to te same w obu okresach obserwacji, czyli 7, 11, ... itd czasu urzędowego. Jednak ze względu na sezonową zmianę czasu w naszej strefie rzeczywisty czas obserwacji różnił się o 1 godzinę. Nie był zatem zachowany warunek jednorodności czasu. Zważywszy na fakt, że parametry cyklu dobowego były wyznaczane z wartości interpolowanych, to nie wpływa to w sposób istotny na wartość uzyskanych wyników. W pewien sposób rzutuje natomiast na ich interpretację przez doktorantkę. Na przykład, na stronie 122 jest napisane: „Maksimum melatoniny (MPT) latem występowało w godzinach od 00:18 (P8) do 04:44 (P7), zimą najwcześniej o godzinie 23:29 (u P8), najpóźniej o 05:14 (u P6)“ W rzeczywistości u osoby P8 MPT w obu okresach występuje w podobnym czasie.

Zbyt skrótowo został przedstawiony opis interpolacji dobowej stężenia melatoniny. W streszczeniu jest tylko mimowolna wzmianka na stronie 230: „Maksimum dobowe melatoniny: stężenie (MPV) i czas wystąpienia (MPT) obliczono na podstawie interpolacji matematycznej rozkładu Gaussa danych terminowych, wykorzystując oprogramowanie Spline“. Ponadto z nadmierną dokładnością, do jednej minuty, została wyznaczona faza rytmu wydzielania melatoniny. Zupełnie wystarczyło poprzestać na wartościach co półgodzinnych.

2.4. Materiał dokumentacyjny i wyniki

Rysunki i tabele zostały starannie dobrane. Dobrze dokumentują uzyskane wyniki i nie są przeładowane treścią. Zdarza się, że ta sama treść na rysunkach jest różnie podpisywana. Na przykład, „udział“ lub „struktura“ różnej wielkości natężenia oświetlenia (rys. 16 i 19). W rozdziale 4. w tytułach rysunków ukazujących zależność stężenia melatoniny od natężenia oświetlenia doktorantka używa niepoprawnie określenia „związek“, a w podrozdziale 4.3. jest mowa o sumach promieniowania, a nie oświetlenia (różne jednostki). Niejasny jest podpis rys. 42. „Średnia wartość maksimum melatoniny“?

W rozprawie doktorantka badała wpływ oświetlenia na melatoninę w przedziałach 4-godzinnych, czyli bezpośrednio przed pomiarem stężenia tego hormonu w ślinie. Takie założenie jest poprawne, gdyż jak dowiodła wpływ warunków oświetleniowych jest zależny od ekspozycji świetlnej.

Uzyskane wyniki potwierdziły przyjętą hipotezę badawczą, że nagła zmiana warunków oświetleniowych skutkuje zmianą parametrów cyklu okołodobowego wydzielania melatoniny u człowieka. Największe zmiany występują w pierwszej dobie pobytu po zmianie strefy. Parametry tego cyklu są także zróżnicowane w zależności od cech osobniczych. Zależność tych parametrów została ukazana w sposób ilościowy na podstawie regresji liniowej.

Lektura pracy wykazuje, że wyniki badań prowadzonych przez różnych autorów i w różnym czasie nie są zgodne, a nawet sprzeczne. Trudno się zatem dziwić, że wyniki uzyskane w recenzowanej rozprawie nie muszą, a nawet nie mogą nawiązywać do innych badań. Świadczy to o złożoności i trudności problemu podjętego przez doktorantkę. Dlatego należy docenić rzetelność i skromność doktorantki, która podchodzi z pokorą do uzyskanych wyników.

Tekst rozprawy jest wyraźnie obciążony specyfiką języka angielskiego. Należałoby się zastanowić nad dostosowaniem terminologii do języka polskiego, gdyż język w tej dziedzinie nie został jeszcze wypracowany. Niektóre terminy można byłoby potraktować bardziej opisowo. Na przykład, zamiast „silny respondent“ użyć określenie np. osoba z wyraźnie zaznaczonym rytmem dobowym wydzielania melatoniny. Stężenie melatoniny niepoprawnie używa w liczbie mnogiej. W niektórych miejscach rozprawy myli pojęcie adaptacji z aklimatyzacją; rytmikę traktuje jako synonim rytmu. Nie jest konsekwentna w stosowaniu tych samych jednostek przy określaniu długości fali promieniowania (nm, μm).

Konkluzja

Recenzowaną rozprawę doktorską oceniam pozytywnie. Autorka zrealizowała przyjęty cel badań, a wykazane niedociągnięcia pracy nie umniejszają wartości uzyskanych wyników pracy.

Podsumowując, uważam, że poziom recenzowanej pracy mgr Joanny Wieczorek odpowiada wymogom stawianym rozprawie doktorskiej. Rozprawa ta stanowi oryginalne rozwiązanie problemu naukowego. Praca ta spełnia warunki określone w art. 13 ustawy z dnia 14 marca 2003 r. „o stopniach naukowych i tytułach naukowych oraz stopniach i tytułach w zakresie sztuki” (Dz.U. Nr 65, poz. 595).

Wnoszę, zatem do Rady Wydziału Geografii i Studiów Regionalnych Uniwersytetu Warszawskiego o dopuszczenie mgr Joanny Wieczorek do dalszych etapów obrony na podstawie przedłożonej rozprawy.

