

Lublin, 16.03.2014

Dr hab. n. med. Hanna Trębacz
Katedra i Zakład Biofizyki
Uniwersytet Medyczny w Lublinie

Recenzja rozprawy doktorskiej

mgr Marty Jakubik

pt. Wpływ białka immunomodulującego Y na postęp zmian otępiennych w modelach
zwierzęcych choroby Alzheimerera

Przedstawiona mi do oceny praca doktorska podejmuje ważny temat związany z poszukiwaniem substancji, które mogą wpływać na funkcje poznawcze u ludzi, przede wszystkim w kontekście spowalniania zmian otępiennych w chorobie Alzheimerera. Autorka pracy swoją uwagę skupiła na Yolkinie, immunoregulatorowym kompleksie białkowym, którego niedawne odkrycie jest ogromnym sukcesem wrocławskiego środowiska naukowego.

Praca jest poprawnie skonstruowana, z typowym dla rozprawy doktorskiej układem rozdziałów. Zawiera obowiązujące streszczenia w języku polskim i angielskim. Tytuł pracy w pełni odzwierciedla istotę zawartej w niej analizy.

We wstępie Doktorantka przedstawiła aktualny stan wiedzy zarówno na temat powstawania choroby Alzheimerera, jej aspektów genetycznych i immunologicznych, jak również na temat eksperymentalnych modeli badawczych oraz sposobów leczenia. Autorka opisała najistotniejsze modele zwierzęce choroby Alzheimerera i opisała stosowane w badaniach na gryzoniach testy behawioralne, sprawdzające różne rodzaje pamięci.

Wstęp zakończony obszernym opisem Yolkiny nie pozostawia wątpliwości co do zasadności podjętego problemu i jego znaczenia zarówno w aspekcie poznawczym, jak i praktycznym, którego rozwiązanie może przyczynić się do powstania substancji wspomagającej profilaktykę i leczenie choroby Alzheimera.

Z przedstawionego we wstępie aktualnego stanu wiedzy wynika logicznie cel pracy doktorskiej. Opierając się na immunoregulatorowych właściwościach Yolkiny oraz opisanych zależnościach między działaniem układu immunologicznego a chorobą Alzheimera, jako główny cel swoich badań Doktorantka przyjęła określenie w eksperymentalnych modelach zwierzęcych wpływu Yolkiny na postęp zmian otępiennych związanych z tą chorobą.

Badania prowadzono w doświadczeniach na myszach i szczurach w różnym wieku, którym preparat podawano drogą dootrzewnową lub pokarmową, a szczegółowy plan doświadczenia znajduje uzasadnienie w cytowanej literaturze. Zastosowane testy behawioralne są adekwatne do badanego problemu i są klasycznymi metodami badania aktywności ruchowej oraz oceny deficytów pamięci u gryzoni.

Wyniki przedstawione są w logicznej kolejności, w sposób pozwalający czytelnikowi ze zrozumieniem przejść przez znużającą analizę szczegółowych wyników kilku różnych testów behawioralnych dla wielu grup zwierząt. Zastosowane do analizy wyników metody statystyczne są adekwatne do modelu doświadczenia.

W dyskusji Autorka powiązała uzyskane wyniki szczegółowe ze zmianami funkcji poznawczych badanych zwierząt. Przedyskutowała też wyniki swoich badań w odniesieniu do wyników badań nad inną substancją immunoregulatorową – izolowaną z siary kolostryny. Tym bardziej, że swój model eksperymentu planowała w oparciu o metodologię badań dotyczących działania kolostryny. Na podstawie krytycznej i opartej o literaturę analizy swoich wyników, uzyskanych dla zwierząt w różnym wieku, Doktorantka zaproponowała możliwe modyfikacje modelu badań, które mogłyby doprowadzić do pełniejszego obrazu działania Yolkiny. A tym samym nakreśliła sobie dalsze cele badawcze.

Na podstawie własnych wyników krytycznie przeanalizowanych w dyskusji Autorka wysunęła pięć poprawnych wniosków. Wnioski odpowiadają na pytania postawione jako szczegółowe cele pracy i wskazują na prokognitywne działanie badanego białka. Chciałam podkreślić, że

Doktorantka wykazała się nieczęstą umiejętnością wyciągnięcia kilku zwięzłych wniosków z obszernych wyników szczegółowych.

Uważam natomiast, że brakuje tu wniosku dotyczącego, negatywnego wprawdzie, ale jednak wyniku, doświadczenia na szczurach. Nie został on również wspomniany w streszczeniu pracy. Moim zdaniem, odniesienie się w końcowych wnioskach do uzyskanych wyników negatywnych, w niczym nie umniejsza, a raczej nawet podwyższa wartość pracy naukowej, będąc cenną wskazówką dla prowadzących podobne badania. Chcę tu jednak zaznaczyć, że ten negatywny wynik został przez Autorkę wnikliwie przeanalizowany w dyskusji.

W całej rozprawie Autorka cytuje 176 pozycji piśmiennictwa, z których zdecydowana większość to prace angielskojęzyczne, opublikowane w ostatniej dekadzie w czasopismach o zasięgu międzynarodowym. Do wszystkich cytowanych prac Doktorantka odnosi się w sposób poprawny i uzasadniony, potwierdzając tym swoje pełne przygotowanie do zajmowania się podjętą tematyką.

Mam niestety nieco zastrzeżeń w stosunku do edytorskiej strony monografii. Autorka wykazała zbyt małą ostrożność w odniesieniu do nieograniczonej inwencji automatycznego korektora tekstu, co zaowocowało, między innymi, białkami *pionowymi* (str. 18) oraz zdolnościami *sznurów* (str. 27). Wydaje mi się też, że kompleks polipeptydowy CLN, do którego Autorka wielokrotnie odnosi się w swojej pracy, to w języku polskim „kolostrylina”, a nie „Colostrylina”. Następną kwestią jest zbyt częste unikanie znaków interpunkcyjnych, a w szczególności przecinków. O ile w większości przypadków jest to tylko (?) uchybienie w stosunku do zasad pisowni, to czasami powoduje również trudność w szybkim zrozumieniu danej frazy. Gdyby wyniki badań miały być publikowane w języku polskim, to ten aspekt pracy należałoby poprawić.

Podsumowując, chcę stwierdzić, że oceniana przeze mnie rozprawa ma wszelkie cechy dobrej pracy naukowej. Jej Autorka wykazała się umiejętnością formułowania problemu badawczego, posługiwania się metodami eksperymentalnymi oraz biegłością w analizowaniu wyników eksperymentów.

Stwierdzam, że przedstawiona mi do oceny dysertacja spełnia wymagania stawiane rozprawom doktorskim i przedstawiam Wysokiej Radzie Wydziału Lekarskiego Kształcenia Podyplomowego Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu wniosek o przyjęcie rozprawy i dopuszczenie mgr Marty Jakubik do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

dr hab. n. med. Hanna Trębacz
