

UNIwersytet Gdański



Prof. dr hab. Grzegorz Węgrzyn
Katedra Biologii Molekularnej
Wydział Biologii
Uniwersytet Gdański
ul. Wita Stwosza 59
80-308 Gdańsk

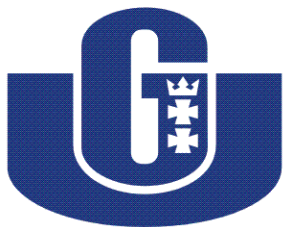
Tel. (58) 523 6024 (Sekretariat)
Fax: (58) 523 6025 (Sekretariat)
Fax: (58) 523 5501 (Kierownik Katedry)
e-mail: joanna.bart@biol.ug.edu.pl (Sekretariat)
e-mail: grzegorz.wegrzyn@biol.ug.edu.pl (Kierownik Katedry)
www.biology.ug.edu.pl/kbm

Gdańsk, 29 maja 2021 r.

**Recenzja rozprawy doktorskiej
Pani mgr inż. Monki Pichli
pt. „Ocena potencjalnych substancji terapeutycznych na modelu
komórkowym w chorobach wieku podeszłego”**

Choroby neurodegeneracyjne stanowią grupę ciężkich schorzeń związanych z poważnymi zaburzeniami funkcjonalnymi w ośrodkowym układzie nerwowym. Wiąże się to często z procesami starzenia się organizmów. Leczenie tego typu chorób jest szczególnie trudne, zarówno ze względu na ich skomplikowane mechanizmy molekularne, jak też z powodu trudności w efektywnym dostarczaniu potencjalnych leków do mózgu oraz do samych komórek nerwowych. Stąd badania nad mechanizmami tych chorób, jak również nad poszukiwaniem efektywnych metod terapeutycznych są z jednej strony bardzo ważne i potrzebne, a z drugiej mogą być efektywnie prowadzone jedynie przy zastosowaniu nowoczesnych metod biologicznych i biotechnologicznych. Stoją one zatem na pograniczu nauk medycznych i biologicznych, niemniej jeśli prowadzone są na modelach komórkowych, to należy je zaliczyć raczej do tej drugiej dyscypliny.

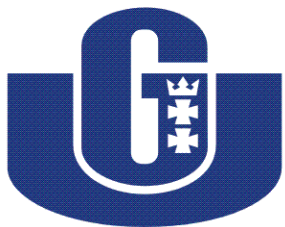
Pani mgr inż. Monika Pichla za cel swoich badań postawiła analizę właściwości wybranych nanocząstek o potencjale antyoksydacyjnym w aspekcie ich ewentualnego użycia w terapii chorób neurodegeneracyjnych. Większość badań przeprowadzonych zostało na komórkowym modelu choroby Parkinsona, linii SH-SY5Y hodowanej w obecności 6-hydroksydopaminy (6-OHDA). Cel ten uważam za ważny poznawczo i jak najbardziej odpowiadający badaniom mogącym doprowadzić do rozwiązania problemu naukowego, co z kolei odpowiada wymaganiom stawianym kandydatom do stopnia doktora.



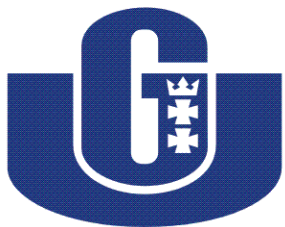
Mam jednak uwagę dotyczącą sformułowania tytułu rozprawy doktorskiej. W świetle wymienionego powyżej celu pracy, który jest zbieżny z uzyskanymi przez Doktorantkę wynikami uważam, że sformułowanie tytułu tej rozprawy jako „Ocena potencjalnych substancji terapeutycznych na modelu komórkowym w chorobach wieku podeszłego” jest zbyt ogólne. Uważam, że wskazanie w tytule iż badane były nanocząstki oraz że głównym obiektem badań był komórkowy model choroby Parkinsona znacznie lepiej oddawałoby główne treści zamieszczone w ocenianej rozprawie. Należy pamiętać, że obecnie pojawia się w literaturze tak wiele publikacji naukowych, iż aby dana praca była zauważona przez osoby mogące być nią najbardziej zainteresowane, tytuł powinien jak najprecyzyjniej wskazywać czego ona dotyczy.

Pani mgr inż. Monika Pichła prowadziła badania pod opieką naukową Pani prof. dr hab. Izabeli Sadowskiej-Bartosz, pełniącej funkcję promotora rozprawy doktorskiej. Pani promotor ma bogate doświadczenie w prowadzeniu prac zbliżonych tematycznie do badań opinanych w tej rozprawie, poparte licznym i wartościowym dorobkiem publikacyjnym. Jednostka naukowa (Uniwersytet Rzeszowski) stworzyła odpowiednie warunki do wykonania tej pracy. Zatem badania mogły być prowadzone z wykorzystaniem odpowiedniej infrastruktury badawczej oraz pod opieką doskonałego promotora.

Rozprawa doktorska Pani mgr inż. Moniki Pichli przedstawiona została w postaci zbioru czterech opublikowanych i powiązanych tematycznie artykułów naukowych, co spełnia wymagania ustawowe. Zbiór ten składa się z jednej pracy przeglądowej oraz trzech artykułów oryginalnych. Publikacje te ukazały się w renomowanych międzynarodowych czasopismach naukowych: *Oxidative Medicine and Cellular Longevity* (dwa artykuły), *Molecules* oraz *Analytical Biochemistry*. We wszystkich tych publikacjach Pani mgr inż. Monika Pichła jest pierwszą autorką. Treść oświadczeń wszystkich współautorów nie pozostawia także wątpliwości, że Doktorantka odegrała kluczową rolę w ich powstaniu, zarówno na etapie planowania badań, wykonania doświadczeń, interpretacji wyników, a wreszcie przygotowania manuskryptów. Niemniej jednak, nie považając wiodącej roli Pani mgr inż. Moniki Pichli w pracach składających się na jej rozprawę doktorską, chciałbym krytycznie ustosunkować się do formy tych oświadczeń. Skupiają się one bowiem na udziale procentowym poszczególnych współautorów. Nawet jeśli podzielić każdą pracę i wkład współautorów na poszczególne kategorie, takie jak np. „konceptcja badań”, „praca laboratoryjna”, „analiza i zestawienie wyników”, itd., to w dalszym ciągu, przypisanie do każdej kategorii wskaźników procentowych z jednej strony niewiele mówi, a z drugiej nie może być wystarczająco precyzyjne.



Obowiązkiem recenzenta oceniającego rozprawę doktorską złożoną z cyklu powiązanych tematycznie artykułów jest ocena indywidualnego wkładu doktoranta w ich powstanie. Czytając oświadczenia przedstawione w takiej formie w jakiej zostały załączone, nie jestem w stanie określić które doświadczenia zostały wykonane przez Panią mgr inż. Monikę Pichlę. Cóż bowiem oznacza, że wykonała Ona 80% oznaczeń laboratoryjnych? Które oznaczenia zostały przez Nią wykonane? Czy te kluczowe dla wyników pracy, czy może tych najważniejszych 20% zostało wykonanych przez innego współautora? Jaka była metodologia określania udziału procentowego w „pracy laboratoryjnej”? Czy był to dokładnie zmierzony czas pracy w laboratorium? Jeśli tak nawet było, to czy czas spędzony w laboratorium na pewno jest proporcjonalny do istotności wkładu naukowca w powstanie danej publikacji? A może brano było jako wskaźnik liczba wykonanych oznaczeń, ale jeśli tak to czy brano pod uwagę poziom skomplikowania poszczególnych doświadczeń i analiz? To samo dotyczy liczby wykonanych pomiarów? Idąc dalej, co oznacza, że Doktorantka miała 20% udział w interpretacji wyników i dyskusji? Jak został zmierzony ten parametr? Czy podczas dyskusji Doktorantka wypowiedziała 20% słów, które padły z ust wszystkich współautorów albo – jeśli dyskusje były prowadzone pisemnie – napisała 20% długości tekstu? A jeśli tak faktycznie było, to czy przypadkiem te 20% słów wypowiedzianych lub napisanych nie było kluczowymi dla dyskusji i w takim razie nie miały one dużo większego znaczenia niż pozostałe 80%? Piszę to wszystko oczywiście z przekąsem, gdyż jest oczywiste, że nie istnieje odpowiednia metodologia, która pozwoliłaby na właściwe i precyzyjne oszacowanie wkładu procentowego poszczególnych współautorów w powstanie dzieła naukowego. W związku z tym, do celów oceny pracy przedstawionej jako dysertacji na stopień naukowy, podanie wkładów poszczególnych współautorów w postaci udziałów procentowych jest nie tylko bardzo przybliżone ale też bezużyteczne. Recenzent powinien mieć możliwość dowiedzenia się jaki było konkretny wkład merytoryczny kandydata do stopnia naukowego w powstanie przedstawionego dzieła. Co konkretnie zaproponował przy tworzeniu koncepcji badań (a nie, że miał w tym 10% udział, bo to nie mówi zupełnie nic), jakie konkretne doświadczenia wykonał, jaka konkretnie była jego rola w analizie i interpretacji wyników, itd. Dopiero wtedy możliwa jest rzetelna ocena wkładu kandydata w powstanie prac wieloautorskich. Na szczęście w przypadku rozprawy doktorskiej Pani mgr inż. Moniki Pichli, na podstawie faktu, że jest ona pierwszą autorką we wszystkich artykułach wchodzących w jej skład (co zwyczajowo w naukach biologicznych oznacza wkład wiodący w wykonanie badań), można uznać iż Doktorantka odegrała kluczową rolę w opisanych badaniach.



Poziom merytoryczny artykułów wchodzących w skład rozprawy doktorskiej Pani mgr inż. Moniki Pichli jest wysoki. Praca przeglądowa opisuje aktualny stan wiedzy z zakresu zastosowania nanocząstek w diagnostyce i terapii chorób neurodegeneracyjnych i jest bardzo ciekawym wprowadzeniem w tematykę całej rozprawy doktorskiej.

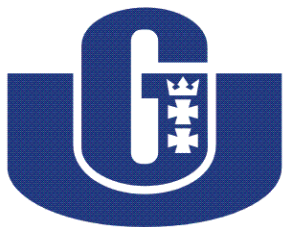
Artykuł oryginalny opublikowany w *Oxidative Medicine and Cellular Longevity* wskazuje na neuroprotektoryjne działanie wybranych nanocząstek redoks zawierających nitroksydy w komórkowym modelu choroby Parkinsona. Działanie to było skuteczniejsze w porównaniu do samych aktywnych związków chemicznych, nie związanych z nanocząstkami.

W pracy, która ukazała się w czasopiśmie *Molecules* wykazano istotną rolę pH w neuroprotektoryjnym działaniu nanocząstek redoks. Jest to ważna informacja dla przyszłego potencjalnego zastosowania tych struktur w pracach nad powstaniem docelowego leku.

Artykuł opublikowany w *Analytical Biochemistry* wskazuje natomiast bardzo ważne aspekty metodyki badań poziomu reaktywnych form tlenu w komórkach traktowanych nitroksydami. Okazało się bowiem, że nitroksydy oraz nanocząstki je zawierające mogą zwiększać efektywność utleniania sond fluorescencyjnych, często stosowanych do oznaczeń reaktywnych form tlenu. Może to zatem mieć istotny wpływ na interpretację wyników pomiarów.

Na podstawie powyższej, syntetycznej analizy najważniejszych wyników badań zawartych w pracy doktorskiej Pani mgr inż. Moniki Pichli mogę bez wątpliwości stwierdzić, że Doktorantka potrafiła rozwiązać problem naukowy oraz wykazała się wiedzą teoretyczną z zakresu tematyki prowadzonych badań. Spełniła zatem wymagania ustawowe stawiane kandydatom do uzyskania stopnia doktora. Dodatkowo chciałbym podkreślić wysoki poziom metodyczny opisanych w publikacjach badań, poparty zastosowaniem licznych metod z zakresu biologii komórki, biochemii i biofizyki.

Obok artykułów składających się na rozprawę Doktorską, Pani mgr inż. Monika Pichla przedstawiła streszczenie w języku polskim i angielskim (czym spełniła kolejny wymóg ustawowy) oraz omówienie swoich badań, nazwane autorem referatem. Wszystkie te materiały dodatkowe są bardzo dobrze przygotowane, a tekst napisany jest ogólnie poprawnym językiem naukowym i stanowi bardzo ciekawe podsumowanie prac stanowiących trzon rozprawy doktorskiej. Co prawda ustawa nie wymaga zaprezentowania takiego omówienia, niemniej jednak nie zakazuje jego umieszczenia, a zaprezentowane w nim przez Panią mgr inż. Monikę Pichlę treści są ciekawe i wzbogacające cały materiał przedstawiony do recenzji.



Oceniając szczegółowo stronę edytorską tego materiału, chciałbym zwrócić uwagę na jeden błąd językowy, który można raczej uznać za błąd logiczny, a który występuje dwukrotnie na str. 10 otrzymanego do recenzji materiału. Chodzi o sformułowanie „i/lub”. W języku polskim określenie to nie ma żadnego logicznego sensu, natomiast pojawia się od pewnego czasu nagminnie i to nie tylko w nieformalnych tekstach lecz także w oficjalnych publikacjach czy dokumentach. Czując się w obowiązku piętnować tego typu nielogiczne określenia, szczególnie w języku naukowym, który powinien cechować się precyzyjnością określeń i logiką, uważam za konieczne omówienie nieprawidłowości stosowania określenia „i/lub”. Mianowicie, koniunkcja „i” oznacza konieczność spełnienia obu z podanych w zdaniu warunków, zaś alternatywa nierozłączna „lub” oznacza że może być spełniony jeden warunek bądź oba. Zatem określenie „i/lub” nie ma sensu, gdyż „i” zawiera się już w „lub”. Można by co prawda użyć określenia „i/albo”, czyli połączenia koniunkcji i alternatywy rozłącznej (tzn. spełnienia jednego i tylko jednego z dwóch warunków), ale nie ma takiej potrzeby, gdyż „i/albo” oznacza dokładnie to samo co „lub”. Prawdopodobnie określenie „i/lub” wzięło się bezpośrednio z prostego, ale błędnego, tłumaczenia z języka angielskiego zwrotu „and/or”. Problem w tym, że w języku angielskim nie ma odpowiednika słowa „lub”. Słowo „and” jest odpowiednikiem „i”, zaś słowo „or” jest odpowiednikiem „albo”. Zatem aby po angielsku powiedzieć „lub” trzeba użyć określenia „and/or”, natomiast nie ma takiej konieczności w języku polskim, gdyż istnieje słowo „lub”.

W podsumowaniu oceny całej pracy doktorskiej uważam, że Pani mgr inż. Monika Pichla wykazała się wiedzą teoretyczną z zakresu prowadzonych przez siebie badań. Udowodniła również, że potrafi rozwiązać problem naukowy poprzez odpowiednie zaplanowanie badań, wykonanie doświadczeń oraz wyciągnięcie wniosków. Stwierdzam zatem, że spełnione zostały wymagania ustawowe dotyczące warunków jakie musi spełniać rozprawa doktorska. W związku z powyższym, wnoszę do Wysokiej Rady Naukowej Kolegium Nauk Przyrodniczych Uniwersytetu Rzeszowskiego o dopuszczenie Pani mgr inż. Moniki Pichli do dalszych etapów przewodu doktorskiego. Jednocześnie biorąc pod uwagę wysoki poziom badań naukowych opisanych w artykułach składających się na rozprawę doktorską oraz duże znaczenie uzyskanych wyników, wnioskuję o rozważenie stosownego wyróżnienia tej rozprawy.



prof. dr hab. Grzegorz Węgrzyn