

Kraków, 30 listopada 2023 roku



UNIwersytet  
JAGIELLOŃSKI  
COLLEGIUM  
MEDICUM

Recenzja pracy doktorskiej mgr Szymona Wnęka  
**„Znaczenie wybranych mikroRNA w patogenezie miażdżycy tętnic  
szyjnych i ich potencjalna rola jako biomarkera powikłań miażdżycy“**

Przedstawiona do recenzji praca doktorska pt. **„Znaczenie wybranych mikroRNA w patogenezie miażdżycy tętnic szyjnych i ich potencjalna rola jako biomarkera powikłań miażdżycy”** jest monografią, w której poruszony został ważny temat rozwoju miażdżycy tętniczej oraz roli mikroRNA w tym procesie.

Wydział Lekarski

Miażdżycy tętnic w tym miażdżycy tętnic szyjnych jest bardzo istotnym problemem klinicznym. Stanowi jedną z głównych przyczyn śmierci wśród społeczeństw w krajach rozwiniętych. Do rozwoju tej choroby przyczynia się wiele czynników w tym dieta, stres, nadciśnienie, cukrzyca i wiele innych. Badania w tym temacie stanowią istotny wkład w rozwój medycyny i przyszłych możliwości leczenia tej choroby.

Instytut Pediatrii

Katedra Immunologii Klinicznej  
i Transplantologii

Zakład Transplantologii

Praca doktorska została przygotowana w standardowy dla tego typu prac układzie a mianowicie zawiera wstęp, cele pracy, metodykę stosowaną przy prowadzeniu badań, część opisującą wyniki, dyskusję oraz streszczenie w języku polskim i angielskim. Cała praca liczy 135 stron, 10 rycin oraz 2 tabele. Do jej przygotowania wykorzystano 268 pozycji literaturowych, duża ich część to prace z ostatnich 5 lat.

Wstęp został napisany bardzo drobiazgowo z dużą znajomością tematu. Doktorant dobrze opisał mikroRNA od jego powstawania, sposobu wpływania na poziom białek do opisu funkcji na jakie mikroRNA wpływa w komórce i organizmie. Zostały przedstawione przykłady kilkunastu miRNA i ich udziału w powstawaniu i przebiegu różnych chorób. Następnie doktorant wnikliwie opisał etiologię stanu zapalnego oraz białek i szlaków, które pełnią istotną rolę w jego regulacji. Opisane zostały również różne procesy związane z komórkami w tym procesy proliferacji i apoptozy oraz stresu oksydacyjnego. W kolejnych częściach wstępu omówione zostały układ krwionośny oraz

ul. Wielicka 265

PL 30-663 Kraków

tel.: +48(12) 659 15 93

fax: +48(12) 659 15 94

zt@cm-uj.krakow.pl

jego funkcje. Opisane zostały tętnice, komórki śródbłonna a także białka pełniące ważną rolę w angiogenezie. W ostatniej części wstępu doktorant poświęcił bardzo dużo miejsca do opisu miażdżycy, jej rozpoznawania oraz leczenia.

Wydaje mi się, iż wstęp jest zbyt długi i zawiera za dużo informacji. Brak w nim schematów i rycin, które ułatwiłyby zrozumienie tekstu a także połączyły ze sobą różne części wstępu w jedną całość. Również kolejność poruszanych tematów w mojej opinii powinna być inna, a mianowicie doktorant powinien zacząć od omówienia miażdżycy i w tym kontekście omówić kolejne elementy.

Doktorant opisał założenia teoretyczne pracy oraz postawił sobie cztery cele do realizacji:

- Ocena względnego poziomu ekspresji wybranych mikroRNA wewnątrzkomórkowych ustalonych na podstawie funkcji regulacyjnej w określonych procesach.
- Ocena względnego poziomu ekspresji w/w mikroRNA w blaszce miażdżycowej pobranej z tętnicy szyjnej w trakcie zabiegu endarterektomii i porównawczo w niezmienionej miażdżycowo tętnicy.
- Ocena stężenia wybranych osoczowych czynników białkowych o właściwościach angio-protekcyjnych i związanych z homeostazą naczyniowej tkanki łącznej
- Ocena antyoksydantów enzymatycznych i nieenzymatycznych osobno w erytrocytach i płytkach krwi.

Metodyka została skrupulatnie i dokładnie opisana w pracy. Obejmuje materiał z dużej grupy pacjentów, którzy zostali dobrze scharakteryzowani i opisani. W pracy wykorzystano metodę PCR w czasie rzeczywistym oraz metodę opartą o technikę multiplexowej detekcji białek. Wykorzystano także metody biochemiczne umożliwiające ocenę aktywności enzymatycznej białek. Metodyka pracy nie jest bardzo rozbudowana, opiera się na kilku dość powszechnie wykorzystywanych technikach molekularnych i biochemicznych. Wyjątek stanowi multiplexowa analiza białek. Brakuje mi wykorzystania



UNIwersytet  
JAGIELLOŃSKI  
COLLEGIUM  
MEDICUM

Wydział Lekarski

Instytut Pediatrii

Katedra Immunologii Klinicznej  
i Transplantologii

Zakład Transplantologii

ul. Wielicka 265

PL 30-663 Kraków

tel.: +48(12) 659 15 93

fax: +48(12) 659 15 94

zt@cm-uj.krakow.pl

bardziej nowoczesnych metod analizy miRNA w tym metod badających ich funkcje a nie tylko ekspresje.

Wyniki zostały przedstawione na 10 rycinach. Wszystkie wyniki zostały przedstawione w postaci wykresów słupkowych i przedstawiają wyniki z PCR czyli względny poziom ekspresji wybranych czynników, wyniki z oceny stężenia wybranych białek oraz aktywność wybranych białek.

Dyskusja jest zwięzła, dużo krótsza w porównaniu z innymi częściami pracy, głównie wstępu. Została napisana poprawnie i ze znajomością tematu. Doktorant swobodnie omówił swoje wyniki w kontekście wcześniej publikowanych danych.

Podsumowaniem pracy są trzy wnioski, które stanowią wyczerpującą odpowiedź dla postawionych przez doktoranta celów pracy.

Po zapoznaniu się z przedstawioną mi do recenzji pracą stwierdzam, iż rozprawa doktorska spełnia warunki określone w art. 13 ust. 1 ustawy z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (t.j. Dz. U. z dnia 2017 r. poz. 1789). Zwracam się zatem do Rady Dyscypliny Rady Naukowej Dyscypliny Nauki Medyczne Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego w Szczecinie o dopuszczenie Pana mgr Szymona Wnęka do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Z poważaniem,



UNIWERSYTET  
JAGIELLOŃSKI  
COLLEGIUM  
MEDICUM

Wydział Lekarski

Instytut Pediatrii

Katedra Immunologii Klinicznej  
i Transplantologii

Zakład Transplantologii

ul. Wielicka 265

PL 30-663 Kraków

tel.: +48(12) 659 15 93

fax: +48(12) 659 15 94

zt@cm-uj.krakow.pl