

Kraków, 14 marca 2024 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

Instytut Pediatrii

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.

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 98 stron, 10 rycin oraz 2 tabele. Do jej przygotowania wykorzystano 83 pozycje literaturowe, duża ich część to prace z ostatnich 5 lat.

Wstęp został napisany bardzo drobiazgowo z dużą znajomością tematu. Pierwszą częścią wstępu jest szczegółowe opisanie patogenezy miażdżycy oraz poszczególnych etapów jej rozwoju, roli śródbłonna, komórek układu immunologicznego w przebiegu miażdżycy a także sposobów detekcji mian miażdżycowych. Następnie Doktorant 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. Opisanie

ul. Wielicka 265

PL 30-663 Kraków

tel.: +48(12) 659 15 93

fax: +48(12) 659 15 94

zt@cm-uj.krakow.pl

także zostały procesy biologiczne związane z procesem miażdżycowym, które są regulowane przez mikroRNA.

Następnie doktorant wnikliwie opisał białka biorące udział w stymulacji komórek śródbłonna oraz aktywacji procesu angiogenezy.

Wstęp jest dobrze napisany, ale brakuje w nim schematów i rycin, które ułatwiłyby zrozumienie tekstu a także połączyły ze sobą różne części wstępu w jedną całość.

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

1. Ocena względnego poziomu ekspresji wybranych mikroRNA wewnątrzkomórkowych ustalonych na podstawie funkcji regulacyjnej w określonych procesach w procesach związanych z a) angiogenezą i metabolizmem śródbłonna oraz niedokrwieniem tkankowym (miR-9-5p, miR-21-3p, miR-23a-3p, miR-126-3p, miR-134-5p, miR-296-5p), b) apoptozą, stanem zapalnym i stresem oksydacyjnym oraz miażdżycą (miR-30b, miR-122-5p, miR-133b, miR-146a, miR-150-5p i miR-155-5p) i c) proliferacją i cyklem komórkowym (miR-16-5p, miR-17-3p, miR-17-5p, miR-27a-5p, miR-34-5p, miR-200c-5p i miR-223-3p).
2. Ocena stężenia wybranych osoczowych czynników białkowych o właściwościach angio-protekcyjnych i związanych z homeostazą naczyniowej tkanki łącznej (Angiopoetyna-1, BMP-2, BMP-4, EGF, FGFa, FGFb, VEGF, MMP-1, MMP-3, TIMP-1, Kolagen-1-alfa, IL-6).
3. Ocena antyoksydantów enzymatycznych i nieenzymatycznych osobno w erytrocytach i płytkach krwi, obejmującej aktywność reduktazy glutationowej, dysmutazy ponadtlenkowej, peroksydazy glutationowej, transferazy S-glutationowej, katalazy oraz stężenie glutationu zredukowanego.

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 multipleksowej detekcji białek. Wykorzystano także metody biochemiczne umożliwiające ocenę aktywności enzymatycznej białek. Metodyka pracy nie jest bardzo rozbudowana, opiera się na kilku dość



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

powszechnie wykorzystywanych technikach molekularnych i biochemicznych. Wyjątek stanowi multipleksowa analiza białek. Brakuje mi wykorzystania 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 cztery 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 ustawie. 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