



Gdańsk, 29 lipca 2022 r.

Ocena pracy doktorskiej mgr Alicji Szolna – Chodór pt.: „Wpływ poloksameru 188 w obecności glukozy na własności agregacyjne erytrocytów” z Wydziału Farmaceutycznego Collegium Medicum w Bydgoszczy, UMK.

Promotor : prof. dr hab. n. farm. Bronisław Grzegorzewski

W ostatnim czasie na forum Rady Doskonałości Naukowej oraz w kilku artykułach poruszono zagadnienie dotyczące kryzysu recenzji w tym również prac doktorskich. Kryzys ten ma przejawiać się schematycznością, szerokim opisywaniem i streszczaniem treści dysertacji, unikaniem krytyczności. Zaleca się, aby rzetelna opinia (recenzja) zawsze zawierała ocenę i uzasadnienie, aby pokazywała nowość w danej dyscyplinie nauki i określała wkład doktoranta w rozwój danej dyscypliny. Dlatego też pisząc tę recenzję starałem się do tych uwag dostosować.

Postać-forma leku praktycznie nie istnieje bez substancji pomocniczych. Poloksamer 188 to polimer wielkocząsteczkowy - substancja pomocnicza od wielu lat z powodzeniem wykorzystywana w technologii farmaceutycznej z uwagi na szereg właściwości sprzyjających tworzeniu biokompatybilnej i bezpiecznej formy API. Ponadto co szczególnie dotyczy tego polimeru, jego właściwości „naprawiania” integralności struktury błonowej między innymi przyczyniły się do zarejestrowania np. w USA przez FDA Poloksameru 188 jako substancji leczniczej w leczeniu chorób sierocych.

Dlatego też tematykę doktoratu dotyczącą badań eksperymentalnych w zakresie wpływu Poloksameru 188 na agregację erytrocytów krwi uważam za bardzo inspirującą i dobrze wpisującą się w globalny, aktualny nurt badań nad tym polimerem w farmacji i medycynie. Ponadto jest to tematyka bardzo ciekawa także z punktu widzenia fizykochemicznego z uwagi, iż proces agregacji erytrocytów w głównej mierze wpływa na właściwości krwi jako cieczy typu nienewtonowskiego.

Opiniowany doktorat to 95 stronicowa monografia zredagowana w układzie klasycznym, gdzie 35 stron stanowi część teoretyczna. Napisany jest zwięźle i co istotne nie jest zbyt obszerny.

Cel pracy dotyczący badania i oceny w warunkach „in vitro” wpływu Poloksameru 188 na agregację erytrocytów krwi w obecności glukozy został mająca na względzie dalszą perspektywę badawczą ukierunkowany nad zasadnością i doborem dawki Poloksameru 188 w diabetologii. Cel pracy doktorskiej jest sformułowany konkretnie i precyzyjnie zwłaszcza, że dotychczas nie analizowano i brak jest danych dotyczących wpływu Poloksameru 188 na agregację erytrocytów w obecności glukozy. Wymienione w czterech (I-IV) punktach cele pośrednie bardzo ułatwiają zapoznanie się z przebiegiem i rozwiązaniem postawionego problemu badawczego.

Doktorat ma bardzo dobrze napisany wstęp dotyczący między innymi budowy krwi, mechanizmu i czynników wpływających na agregację erytrocytów z metodami pomiarowymi. Zawiera też najbardziej aktualne dane dotyczące Poloksameru i jego wpływu na właściwości hemoreologiczne. W części teoretycznej doktoratu szczególnie należy docenić bardzo rzetelne odniesienie Autorki do aktualnego globalnego piśmiennictwa.

Mgr Alicja Szolna – Chodór ubiega się o nadanie stopnia naukowego doktora nauk farmaceutycznych i tą farmaceutyczność w tym doktoracie widać. Dla mnie - technologia postaci leku nie zabrakło nawet odniesienia zastosowania Poloksameru 188 w technologii jedynej do tej pory na świecie zarejestrowanej przez FDA tabletki z dapagliflozyną wyprodukowaną techniką druku 3D.

Część metodyczna doktoratu z uzyskanymi wynikami została napisana w sposób jasny i przekonujący. Nie mam uwag do zastosowanej techniki pomiarowej metodą fotometryczną

według oryginalnej autorskiej metody (przy użyciu agregometru) Zespołu kierowanego przez prof. Bronisława Grzegorzewskiego w Katedrze Biofizyki Collegium Medicum UMK w Bydgoszczy. Bardzo doceniam osiągnięcia naukowe tego Zespołu w tym zakresie, jak również to, że Pani mgr Alicja Szoła – Chodór wykorzystała i potwierdziła skuteczność tej techniki w swoich badaniach eksperymentalnych w próbkach krwi 96 probantów. W pracy naukowej doktorantów korzystanie z wiedzy i doświadczeń swoich nauczycieli to podstawa dobrych wyników. W ocenianym przewodzie doktorskim dowodzą tego także dwie publikacje Zespołu wymienione w pozycji 39 i 45 piśmiennictwa.

Kluczowy, najbardziej odnoszący się do celu i tytułu pracy doktorskiej jest punkt 4.4. spisu treści. Również dwa z czterech prawidłowo przedstawionych wniosków końcowych dotyczą wpływu Poloksameru 188 na zdolności agregacyjne erytrocytów. Bardzo proszę jednak o wyjaśnienie następującej kwestii. Zastosowana przez Doktorantkę metoda pomiarowa umożliwiła na dokonanie pomiaru agregacji erytrocytów krwi w trakcie procesu inkubacji, gdzie wykazano między innymi że polimer Poloksamer 188 generalnie obniża tendencję do agregacji. Erytrocyty poszczególnych probantów inkubowano w roztworze dekstranu 70. Moje pytanie, czy i w jaki sposób na uzyskane wyniki miały wpływ różnice osobnicze 96 probantów – dawców np. ich płeć, wiek, masa ciała, uwarunkowania genetyczne, sposób odżywiania (czy byli na czczo, czy po posiłku ?) ilość wypijanych płynów. Takich, chociażby podstawowych informacji w pracy doktorskiej nie znalazłem. Co na ten temat wiadomo również z danych piśmiennictwa ?

Chciałbym też zaznaczyć, że w punkcie 3.1 Materiały przy wymienieniu użytych preparatów zwłaszcza dekstranu i glukozy należałoby podać numery ich serii produkcyjnych. To bardzo istotne przy tego typu badaniach. Ponadto, brak jest informacji który program Statistica był do obliczeń używany ?

Jest to naprawdę dobry doktorat, z ciekawością się go czyta, jest konkretny, przemyślany i dobrze zestawiony. Poniżej zamieściłem moje niektóre uwagi i sprostowania dotyczące strony redakcyjnej. Proszę to traktować raczej jako dowód starań recenzenta w zakresie rzetelnego podejścia i przeanalizowania treści tej monografii.

Str. 8, brak konsekwentnego zapisu (także na innych stronach) - Poloksamer 188 pisany jest raz z dużej a raz z małej litery;

Str. 10, brak konsekwentnego zapisu - objętość podawana jest um^3 a wcześniej np. na str. 8 w ml i dl;

Str. 12, zamiast – wchłanianiem wody lepiej byłoby – absorpcją wody;

Str. 17, Fabry w pozycji 12 piśmiennictwa jest jedynym autorem. Powinno być bez – i wsp;

Str. 19, lekarz Edmund Biernacki w 1987 roku. Powinno być w 1897 roku;

Str. 27, jest – Rycina 1.10 przedstawia Zręcznie byłoby – Na ryc. 1.10 przedstawiono (podobnie jest wielokrotnie w innych miejscach pracy np. na str. 31 jest Eksperyment pokazał ,czy na str. 46 – przegląd literatury pokazuje, a poprawniej powinno być – z przedstawionego przeglądu literatury wynika);

Str. 28, wiersz 15 jest napisane - krew i. in. [48]. Czego ten skrót ma dotyczyć ?

Str. 39, jest wykazał, powinno być – wykazała;

Str. 43, jest Fusman i iwsp. Powinno być bez i. I poniżej – tendencje, powinno być – tendencję;

Str. 59, 61, w podpisie Ryc. 4.3 jest napisane: Prosta pokazuje liniowe dopasowanie wyników. Powinno być np. Na podstawie rozkładu punktów pomiarowych uzyskano liniowość ;

Str. 72, wiersz 5, - jest efektu substancji farmaceutycznych, powinno być - substancji leczniczych;

W punkcie 9. Piśmiennictwo zauważyłem braki jednolitego (konsekwentnego) zapisu nazw czasopism. Pisane są raz pełną nazwą np. pozycja 20 i 46 a w innym przypadku skrótem np. 39 i 50. Ponadto po skrócie raz jest kropka a w innym przypadku jej nie ma.

Reasumując doktorat Pani mgr Alicji Szoła – Chodór stanowi rozwiązanie postawionego oryginalnego problemu badawczego a uzyskane wyniki pogłębiają dotychczasowy stan wiedzy i poszerzają horyzonty myślowe. Bardzo wysoko oceniam całkowity wkład pracy Doktorantki. Tematyka jest aktualna i zrealizowana na wysokim poziomie wiedzy i naukowości.

Stąd też przedkładam Radzie Dyscypliny Nauki Farmaceutyczne w Collegium Medicum w Bydgoszczy UMK w Toruniu wniosek o dopuszczenie Pani mgr Alicji Anny Szolny - Chodór do dalszych etapów postępowania o nadanie stopnia naukowego doktora nauk farmaceutycznych.

Jednocześnie biorąc pod uwagę oryginalność tematyki pracy, jakość naukową, wkład pracy Doktorantki oraz opublikowanie z pierwszym autorstwem wyników eksperymentalnych

uzyskanych w ramach doktoratu pod agendą Clarivate Analytics (USA) w publikacji : *Szołna-Chodór A, Grzegorzewski B. The Effect of Glucose and Poloxamer 188 on Red-Blood-Cell Aggregation. Metabolites. 2021 Dec 18;11(12):886. Impact Factor: 5.581 (2021)* wnioskuję o wyróżnienie tej pracy doktorskiej.

K I E R O W N I K
Katedry i Zakładu Chemii Fizycznej
Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego
W. Sawicki
prof. dr hab. n. farm. Wiesław Sawicki
tel. 58 349 12 79, faks 58 349 16 52
wsawicki@gumed.edu.pl