

dr hab. Anna Marcinkowska-Gapińska
Zakład Biofizyki
Katedra Biofizyki
Uniwersytet Medyczny
im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu
email: margap@ump.edu.pl

Poznań, 29 lipca 2022 r.

RECENZJA

rozprawy doktorskiej na stopień naukowy
doktora nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki farmaceutyczne
mgr Alicji Anny Szolny-Chodór
z tytułem
„Wpływ poloksameru 188 w obecności glukozy na własności agregacyjne erytrocytów”
wykonanej w Katedrze Biofizyki, Wydziału Farmaceutycznego Collegium Medicum w
Bydgoszczy, UMK w Toruniu.

Przedstawiona mi do oceny praca mgr Alicji A. Szolny-Chodór dotyczy analizy wpływu poloksameru 188 w obecności glukozy na własności agregacyjne erytrocytów. Szczegółowa analiza własności agregacyjnych erytrocytów ma istotne znaczenie zarówno w kontekście obecności farmaceutyku jak i obecności czynnika potencjalnie patogennego jakim jest wysoki poziom glukozy we krwi pacjenta.

Zjawisko agregacji erytrocytów obok zdolności erytrocytów do deformacji i orientacji jest bardzo ważnym procesem zachodzącym podczas przepływu krwi w naczyniach krwionośnych. Nauką badającą przepływ krwi w układzie krążenia i procesów towarzyszących temu przepływowi jest hemoreologia. Znajomość wpływu różnych czynników, w tym substancji czynnej leków, ale również czynników fizjologicznych jak glukoza, nie tylko przyczynić się może do pełniejszego poznania zachodzącego zjawiska agregacji, ale również może wyjaśnić mechanizmy patologicznych procesów prowadzących do zaburzeń krążenia. W zakresie niskich prędkości ścinania zjawiskiem dominującym jest agregacja erytrocytów. Jest to proces naturalny, erytrocyty grupują się w charakterystyczne formacje zwane rulonami, które pod wpływem zwiększonej prędkości ścinania samoistnie się rozpadają. Zakłócenie tego procesu prowadzić może do rozwoju chorób układu sercowo-naczyniowego.

Rozprawa doktorska jest dziełem liczącym 95 stron. Praca została poprawnie skonstruowana, o typowym i zgodnym z wymogami redagowania prac doktorskich układzie. Tytuł dysertacji jak i tytuły poszczególnych jej rozdziałów odpowiadają zawartym w nich treściom. Rozprawa w formie wydruku zawiera 31 rycin i 3 tabele i jest podzielona na 10

głównych rozdziałów. Do pracy załączono wykaz stosowanych w pracy skrótów, zgody Komisji Bioetycznej i informację o zarejestrowanych przeznaczeniach poloksameru 188 w USA. Nie zamieszczono natomiast spisu rycin i tabel, co w ocenie recenzenta utrudniać może analizę poszczególnych treści pracy. Autorka cytuje 141 pozycji piśmiennictwa, z których ponad 95 % to prace opublikowane w języku angielskim w czasopiśmie o zasięgu międzynarodowym. Prace zacytowane są w sposób poprawny i uzasadniony, potwierdzając gruntowne przygotowanie Doktorantki do zajmowania się podjętą tematyką.

W krótkim wstępie Autorka zwraca uwagę, że znajomość oddziaływania poloksameru 188 na proces agregacji erytrocytów jest konieczna do oceny wpływu tego polimeru na fizjologię człowieka. Doktorantka przedstawiła również rys historyczny związany z badaniem zjawiska agregacji erytrocytów i potrzebę dalszej analizy tego zjawiska, także z wykorzystaniem opracowanej w Katedrze Biofizyki Collegium Medicum autorskiej metody.

W kolejnych rozdziałach pracy Autorka omówiła materiał badawczy jakim jest krew, metody analizy agregacji erytrocytów, czynniki wpływające na proces agregacji, a także scharakteryzowała poloksamery ze szczególnym wyróżnieniem poloksameru 188 oraz omówiła historię badań wpływu glukozy na agregację erytrocytów.

Głównym celem pracy było określenie wpływu poloksameru 188 w obecności glukozy na zdolności agregacyjne erytrocytów. Ustalono zostały również cztery cele pośrednie:

- opracowanie metody badawczej określającej wpływ substancji, w których zawieszono erytrocyty na ich zdolności do agregacji w zależności od czasu inkubacji,
- zbadanie opracowaną metodą wpływu glukozy na zdolności erytrocytów do agregacji,
- zbadanie opracowaną metodą wpływu poloksameru 188 na zdolności erytrocytów do agregacji,
- zbadanie opracowaną metodą wpływu poloksameru 188 w obecności glukozy na zdolności erytrocytów do agregacji.

Dużą wartością pracy jest opracowanie metody badawczej określającej wpływ substancji w których zawieszono erytrocyty na zdolności erytrocytów do agregacji.

Doktorantka przeprowadziła badania próbek krwi pobranej od 96 zdrowych pełnoletnich dawców do probówek z antykoagulantem K₃EDTA. Zastosowana metodyka obejmowała odwirowanie krwi pełnej i z otrzymanej masy erytrocytarnej przygotowanie zawiesin o hematokrycie 40%, w przygotowanym medium zawierającym glukozę lub poloksamer 188 lub obie substancje równocześnie. Eksperymenty przeprowadzono za zgodą Komisji Bioetycznej Collegium Medicum w Bydgoszczy Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu.

Rozdział „Wyniki” został opracowany bardzo starannie, w czterech podrozdziałach w sposób czytelny i zrozumiały. Wyniki pomiarów i obliczeń przedstawiono szczegółowo na czytelnych wykresach i tabelach z wykorzystaniem właściwych metod statystycznych. Pomiary wykonywano w czasie 1 godziny, wyznaczano indeks agregacji erytrocytów w zależności od czasu inkubacji i analizowano zmianę tego parametru w zależności od stężenia poloksameru 188 i glukozy. Analiza statystyczna otrzymanych wyników wykazała zależność od czasu inkubacji i stężenia poloksameru 188 oraz glukozy.

Zastosowane metody badawcze, zarówno opracowanie nowej metody – opracowanie aparatury pomiarowej oraz metody analizy danych pozwoliły Doktorantce na przeprowadzenie wnikliwej dyskusji nad uzyskanymi wynikami badań. Otrzymane wyniki zostały umiejętnie skonfrontowane z danymi piśmiennictwa.

Z przeprowadzonych analiz otrzymanych wyników badań Doktorantka wyciągnęła cztery wnioski spójne ze zdefiniowanym celem głównym pracy i celami pośrednimi. Opracowane streszczenia zarówno w języku polskim jak i angielskim zostały przygotowane w sposób syntetyczny i zawierają wszystkie elementy pracy doktorskiej.

Praca została napisana poprawnym i zrozumiałym językiem, z zachowaniem proporcji pomiędzy poszczególnymi rozdziałami i starannie zredagowana.

Rolą recenzenta jest wnikliwa ocena przedstawionej do oceny pracy. Nawet jeśli jest to praca bardzo wartościowa, jak w tym przypadku, to należy znaleźć i wytknąć wszelkie błędy i niedociągnięcia w celu dalszego doskonalenia się i unikania błędów w przyszłej pracy przez Autora. Biorąc to pod uwagę z obowiązku recenzenta przedstawione poniżej uwagi Doktorantka powinna odczytać nie jako krytykę pracy, ale raczej jako wskazówkę na przyszłość. Drobne uwagi odnoszą się do:

- braku spisu rycin i tabel w pracy, o czym wspomniałam już wcześniej,
- brak odniesienia literaturowego do opisaney metody Biernackiego na stronie 19 pracy,
- pomyłkowego podania numeru piśmiennictwa na stronie 20 – jest podany jest numer 27 a z treści wynika, że to powinna być pozycja 25,
- drobnych błędów stylistycznych i literowych jak np. brak odstępu za przecinkiem w ostatnim wierszu na stronie 19, czy błędna odmiana słowa rulonizacja na stronie 25, w części teoretycznej pracy.

Przytoczone z obowiązku recenzenta uwagi nie umniejszają jednak wysokiej wartości pracy, zarówno w aspekcie poznawczym jak i praktycznym, a otrzymane wyniki mogą mieć istotne znaczenie w planowaniu dalszych badań.

Podsumowując, stwierdzam, że oceniana przeze mnie rozprawa mgr Alicji Anny Szolny-Chodór przygotowana pod kierunkiem prof. dr hab. Bronisława Grzegorzewskiego stanowi oryginalne osiągnięcie Autorki. Doktorantka wykazała się wiedzą teoretyczną, umiejętnością sformułowania problemu badawczego, biegłością w stosowaniu adekwatnych do podjętego zadania metod badawczych oraz umiejętnością krytycznej dyskusji uzyskanych wyników. Rozprawę doktorską mgr Alicji Anny Szolny-Chodór oceniam wysoko. Założenia pracy zostały przedstawione w przejrzysty sposób, a cel jasno określony. Wysokim walorem pracy jest jej nowatorska metodyka.

Przedstawiona mi praca odpowiada warunkom stawianym rozprawom na stopień doktora nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki farmaceutyczne i spełnia warunki określone w art. 13 Ustawy z dnia 14 marca 2003 roku o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz.U. nr 65, poz. 565 z późn. zm.). Wnoszę do Wysokiej Rady Dyscypliny Nauki Farmaceutyczne Collegium Medicum w Bydgoszczy UMK w Toruniu o przyjęcie rozprawy i dopuszczenie mgr Alicji Anny Szolny-Chodór do dalszych etapów przewodu doktorskiego.



dr hab. Anna Marcinkowska-Gapińska