



Poznań dnia 18.08.2021 r.

RECENZJA

rozprawy na stopień doktora nauk farmaceutycznych mgr Edyty Sochy

pt. ” Profilowanie metaboliczne aminokwasów w surowicy pacjentów geriatrycznych ze zdiagnozowanymi zespołami otępiennymi w porównaniu do osób starszych bez zaburzeń funkcji poznawczych.”

wykonanej pod kierunkiem promotora dr hab. n. farm. inż. Marcina Kobę, prof. UMK

oraz promotora pomocniczego dr n. farm. Piotra Koślińskiego

w Katedrze Toksykologii i Bromatologii, Wydziału Farmaceutycznego,

Collegium Medicum w Bydgoszczy, Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu.

Obserwowany w ostatnich dekadach wzrost długości życia i w konsekwencji starzenie się społeczeństwa, zauważalne szczególnie w państwach wysoko rozwiniętych, stanowi nowe wyzwanie dla współczesnej medycyny. Konsekwencją tego zjawiska jest zwiększenie liczby pacjentów cierpiących na neurodegeneracyjne schorzenia związane z wiekiem. W związku z powyższym, jak doktorantka zauważa w swojej pracy, niezwykle ważne jest inicjowanie i prowadzenie badań mających na celu identyfikację biomarkerów postępu chorób neurodegeneracyjnych oraz monitorowanie leczenia. Dlatego podjęty temat rozprawy doktorskiej jest szczególnie istotny. Przedłożona do recenzji rozprawa doktorska stanowi spójne opracowanie dotyczące analizy profilu aminokwasów w surowicy pacjentów z różnymi stadiami otępienia oraz zdrowych osób powyżej 65 roku życia. Tematyka rozprawy jest zgodna z zainteresowaniami badawczymi promotora, Pana prof. Marcina Kobę, którego zespół badawczy skupia się m. in. na wykorzystywaniu nowoczesnych metod analitycznych w badaniach metabolomicznych.

Układ redakcyjny pracy jest prawidłowy. Rozprawa zawiera kolejno: wykaz stosowanych skrótów, dobrze opracowaną część teoretyczną, cele pracy, część eksperymentalną, dyskusję wyników i wnioski, streszczenie w języku polskim i w języku angielskim, wykaz literatury, kopie trzech publikacji wchodzących w skład cyklu, oświadczenia współautorów oraz zgodę Komisji Bioetycznej. Poszczególne części zostały opisane w sposób jasny i staranny. Praca została napisana w sposób zrozumiały pomimo złożonej tematyki obejmującej zarówno aspekty kliniczne, analityczne jak i bioinformatyczne.

Rozprawa oparta jest na cyklu trzech powiązanych ze sobą tematycznie publikacji w uznanych międzynarodowych czasopismach naukowych znajdujących się na tzw. liście filadelfijskiej, których sumaryczna wartość IF = 9,458, a sumaryczna wartość punktacji ministerialnej = 300. Godne podkreślenia jest to, że doktorantka jest pierwszym autorem wszystkich trzech publikacji. Dlatego należy wnioskować, że udział doktorantki w powstawaniu powyższych prac był znaczący i kluczowy.

Głównym założeniem rozprawy doktorskiej była analiza profilu aminokwasów w celu zweryfikowania potencjalnego zastosowania tej grupy związków jako biomarkerów demencji.

Całość jest bardzo dobrze zaprojektowana i logicznie przedstawiona w kolejnych etapach obejmujących: pozyskanie materiału do badań, przygotowanie próbek surowicy do oznaczeń chromatograficznych, analizę chromatograficzną, analizę statystyczną i analizę wyników. Metodyczne i staranne zaplanowanie badań świadczy o wysokim poziomie naukowym doktorantki i całego zespołu badawczego na czele z promotorem pracy.

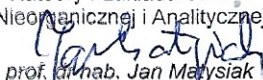
Pierwszą z trzech omawianych prac jest publikacja przeglądowa wprowadzająca i poszerzająca tematykę zastosowania profilowania aminokwasów jako metody poszukiwania biomarkerów diagnostycznych chorób neurodegeneracyjnych. Stanowi ona dobre kompendium wiedzy w tym zakresie i dowodzi głębokiej znajomości poruszanej tematyki przez doktorantkę.

Badania eksperymentalne zostały przedstawione w formie 2 ściśle powiązanych ze sobą tematycznie prac. Badania prowadzone były wielokierunkowo, co ostatecznie miało doprowadzić także do opracowania procedury przygotowania i przechowywania materiału do analiz oraz opracowania i zwalidowania metody badawczej profilowania w surowicy pacjentów. Doktorantka skupiła się na badaniach profilu aminokwasów w surowicy pacjentów z różnymi stadiami otępienia oraz zdrowych osób powyżej 65 roku życia. W mojej ocenie warto byłoby jeszcze dodać w komentarzu do cyklu prac uzasadnienie, czym kierowała się doktorantka wybierając panel szesnastu aminokwasów do analizy. Na szczególną uwagę i uznanie zasługuje analiza otrzymanych wyników z uwzględnieniem danych klinicznych oraz szeroka dyskusja w oparciu o dane literaturowe. Ponadto aspekt dotyczący przygotowania materiału biologicznego jest kluczowym etapem w badaniach analitycznych i stanowi cenny punkt recenzowanego opracowania. Odpowiednio dobrano

także kryteria włączenia pacjentów do badań, co świadczy o nawiązaniu dobrej współpracy z lekarzami klinicystami specjalizującymi się w leczeniu chorób neurodegeneracyjnych. Jednakże tematyka walidacji moim zdaniem nie została wyczerpana i analizując niniejszą pracę nie znalazłem pełnych informacji dotyczących chociażby parametrów walidacyjnych wykorzystywanej metody HPLC. Nie zmienia to jednak wysokiej wartości całego cyklu.

Na podstawie przeprowadzonych badań zarówno analitycznych jak i chemometrycznych oraz analizy literaturowej, doktorantka prawidłowo sformułowała wnioski. Zasugerowała, że metabolizm niektórych aminokwasów zmienia się u pacjentów w poszczególnych stadiach zaawansowania zaburzeń funkcji poznawczych. Profilowanie aminokwasów może być zatem pomocne w poszukiwaniu potencjalnych biomarkerów chorób neurodegeneracyjnych. Godne uznania jest krytyczne podejście doktorantki do uzyskanych wyników oraz wskazanie konieczności potwierdzenia otrzymanych danych na większej grupie pacjentów. Jest to dowodem na dojrzałość naukową doktorantki.

Rozprawę mgr Edyty Sochy oceniam bardzo wysoko. Oprócz wyraźnej wartości teoretycznej pracy, ma ona także potencjał aplikacyjny. Przedstawiona mi do oceny praca w pełni odpowiada warunkom stawianym na stopień doktora nauk farmaceutycznych. W związku z powyższym zwracam się do Wysokiej Rady Dyscypliny Nauki Farmaceutyczne Collegium Medicum w Bydgoszczy UMK w Toruniu z wnioskiem o dopuszczenie mgr Edyty Sochy do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

KIEROWNIK
Katedry i Zakładu Chemii
Nieorganicznej i Analitycznej

prof. dr hab. Jan Matysiak