
Wydział Farmaceutyczny,
Uniwersytet Medyczny w Łodzi
90-151 Łódź
Muszyńskiego 1

Prof. dr hab. n. farm. Elżbieta Budzisz (elzbieta.budzisz@umed.lodz.pl)

Łódź, dn. 03.06.2019 r.

RECENZJA ROZPRAWY DOKTORSKIEJ

zatytułowanej:

„Badanie potencjalnego mechanizmu działania analgetycznego wybranych kompleksów analogów kwasu 4-aminobutanowego z izoformą 1 ludzkiego białka – transportera GABA (hGAT1)”

złożonej przez mgr farm. Łukasza Stanisława Fijałkowskiego Wysokiej Radzie Wydziału Farmaceutycznego Collegium Medicum im. Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu w celu uzyskania stopnia naukowego doktora nauk farmaceutycznych. Rozprawa doktorska została wykonana pod opieką Pani dr hab. n. farm. Alicji Nowaczyk i wpisuje się w badania, które promotor prowadzi z powodzeniem od wielu lat.

Zgodnie z ustawą z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz.U. z 2003 r. Nr 65, poz. 595) „*Rozprawa doktorska, przygotowywana pod opieką promotora, powinna stanowić oryginalne rozwiązanie problemu naukowego lub artystycznego oraz wykazywać ogólną wiedzę teoretyczną kandydata w danej dyscyplinie naukowej lub artystycznej, a także umiejętność samodzielnego prowadzenia pracy naukowej lub artystycznej*” dlatego w recenzowanej dysertacji ograniczę do tych właśnie aspektów.

Praca została przygotowana na podstawie trzech opublikowanych i spójnych tematycznie prac o łącznym indeksie oddziaływań IF=9,852 (100 pkt Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa Wyższego). We wszystkich pracach udział własny Doktoranta określony jest powyżej 50%, co wskazuje, że jego rola jest dominująca. Zgodnie z wymogami formalnymi

Pan Magister załączył odpowiednie oświadczenia wszystkich współautorów o ich wkładzie w realizację poszczególnych prac.

Należy podkreślić, że badania naukowe wykonane w ramach niniejszej rozprawy zostały sfinansowane ze środków Narodowego Centrum Nauki o nr UMO-2015/17/B/NZ7/02937 oraz UMO-2014/15/NZ7/00930 oraz grantu dla młodych naukowców MN-SDF-1/WF/2017.

Oprócz publikacji będących podstawą niniejszej rozprawy doktorskiej Pan mgr Fijałkowski jest bardzo prężnie działającym naukowcem o imponującym dorobku naukowym. Informacje dotyczące szczegółowego dorobku naukowego zostały zamieszczone na końcu niniejszej rozprawy i wskazują na duże zaangażowanie Pana Magistra w popularyzację nauki.

Podjęcie przez Doktoranta niniejszej tematyki badawczej uważam za niezwykle istotne w odniesieniu do rozwoju nauk farmaceutycznych. Natomiast jej realizację poprzez wykorzystanie metod modelowania molekularnego i dokowania uważam za nowatorską i pozwalającą ograniczyć koszty badań eksperymentalnych. Problemy, które Doktorant próbuje rozwiązać należą do trudnych i skomplikowanych, a tematyka dotycząca leczenia bólu neuropatycznego jest istotna gdyż często występuje w populacji ludzkiej i stanowi ogromny problem terapeutyczny.

Rozprawa doktorska obejmuje poszukiwanie nowych skutecznych leków wspomagających leczenie bólu neuropatycznego oraz ustalenie potencjalnego mechanizmu działania inhibitorów wychwytu zwrotnego GABA. Ból jest jednym z najczęstszych objawów miejscowego uszkodzenia tkanek i stanowi o dyskomforcie życia pacjentów. Oczywiście pojawienie się bólu stanowi poważny problem dla osób nim dotkniętych, ale należy podkreślić, że spełnia również pozytywną rolę, gdyż wiemy, iż należy podjąć się leczenia. Pojawienie się bólu neuropatycznego stanowi poważny problem terapeutyczny i występuje w wielu stanach chorobowych. Jak wynika z danych literaturowych obecnie stosowane leki przeciwbólowe wykazują małą skuteczność i jak zwykle podczas terapii pojawiają się niepożądane skutki uboczne. Dlatego podjęcie tematyki związanej z lekami przeciwbólowymi nie podlega dyskusji i uważam je za bardzo zasadne.

Z uwagi na to, że rozprawa obejmuje tematykę ujętą w formie opublikowanych prac mgr Fijałkowski ograniczył się do bardzo zwięzłego **Wstępu** wprowadzającego czytelnika w tematykę pracy. Po tym krótkim rozdziale znajduje się ważny rozdział pt. **Cel pracy**,

w którym Autor jasno i precyzyjnie określił co stanowi cel ogólny a co cele szczegółowe niniejszej rozprawy. Jako nadrzędny cel dysertacji autor podaje zbadanie potencjalnego mechanizmu działania analgetycznego wybranych kompleksów analogów GABA z izoformą 1 ludzkiego białka transportera GABA.

W pracy obecne są dwa zasadnicze nurty – chemiczny i biologiczny. W części pierwszej Doktorant dokonał wyboru 44 struktur różniących się lipofilowością a następnie poprzez wykonanie modelowania molekularnego i dokowania do odpowiedniego celu biologicznego określił wartości liczbowe elementów farmakoforowych. Drugi wątek – badania farmakologiczne – obejmowały testy *in vivo* aktywności analgetycznej wybranych związków w różnych modelach bólu. Ta część pracy została wykonana w zespole badawczym pod kierunkiem prof. Kingi Sałat z Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie. Oba rozdziały napisane są w przemyślany i usystematyzowany sposób, co powoduje, że czyta się je z przyjemnością i świadczą o dobrym teoretycznym i praktycznym przygotowaniu Doktoranta.

Podsumowując osiągnięcia naukowe mgr Łukasza S. Fijałkowskiego mogę stwierdzić, iż wykonał zadanie badawcze, które przed sobą postawił, jednocześnie budując, dający powody do dumy, dorobek naukowy. W moim przekonaniu, co nie budzi moich zastrzeżeń – Doktorant spełnia wymagania ustawowe dotyczące ogólnej wiedzy teoretycznej oraz umiejętności samodzielnego prowadzenia pracy naukowej jak również zapraszania do współpracy zespoły potrzebne do realizacji założonego celu. Należy podkreślić, że praca napisana jest poprawnym językiem, z dbałością o stronę merytoryczną.

Niestety pewne wątpliwości budzą sformułowane przez Pana Magistra **Wnioski**. Spodziewałam się, że skoro jako cel pracy Doktorant postawił sobie wybór związków o różnej lipofilowości, to we wnioskach określi rolę tego deskryptora. Ponadto skoro Doktorant przebadął całą gamę różnorodnych struktur, to spodziewałabym się, iż we wnioskach pokusi się o analizę zależności między strukturą i aktywnością wybranych związków, czego niestety nie znalazłam. Można by jeszcze podać kilka takich uchybień dlatego oczekiwałam podczas publicznej obrony, komentarza ze strony Doktoranta.

Uwagi te nie wpływają jednak na moją wysoką ocenę zaprezentowanej pracy.

Reasumując, stwierdzam, że przedstawiona do recenzji rozprawa doktorska w pełni spełnia wymagania stawiane rozprawom doktorskim zawarte w art. 13 Ustawy z dnia 14.03.2003 r. (Dz.U. 2003 r. numer 65, poz. 595 z późniejszymi zmianami) o tytułach

i stopniach naukowych i wnoszę do Wysokiej Radzie Wydziału Farmaceutycznego Collegium Medicum im. Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu o dopuszczenie mgr farm. Łukasza S. Fijałkowskiego do dalszych etapów przewodu doktorskiego. Z uwagi na wybitny dorobek naukowy, jak również nowatorskie podejście do tematyki badań wnioskuję o wyróżnienie niniejszej rozprawy.

Z wyrazami szacunku



Prof. dr hab. n. farm. Elżbieta Budzisz

Wydział Farmaceutyczny w Łodzi
90-151 Łódź ul. Muszyńskiego 1
tel. (042) 272 55 95
e-mail: elzbieta.budzisz@umed.lodz.pl