

Recenzja pracy doktorskiej mgr Małgorzaty Kubiak
„Badania mechanizmu pobierania H-ferrytyny przez ludzkie makrofagi (Analysis of the mechanism of H-ferritin in uptake by human macrophages)
pod kierunkiem Pani prof. dr hab. Magdaleny Król

Przedmiotem rozprawy doktorskiej Pani mgr Małgorzaty Kubiak było zbadanie mechanizmu pobierania H-ferrytyny przez ludzkie makrofagi.

Doktorantka prowadziła badania *in vitro*, które były wykonane z wykorzystaniem różnych metod, takich jak transfekcja komórek, analiza western blot, mikroskopia konfokalna i cytometria przepływowa.

Doktorantka badała, która ścieżka endocytna jest używana do internalizacji HfT przez użycie odpowiednich inhibitorów.

Badanie mechanizmu pobierania H-ferrytyny przez ludzkie makrofagi jest złożonym procesem, który wymaga zaawansowanych badań naukowych, i takie badania z użyciem najnowszych metod wykorzystwała w swoim projekcie Doktorantka.

Makrofagi są kluczowymi komórkami układu odpornościowego, odpowiedzialnymi za fagocytozę i usuwanie obcych substancji, takich jak patogeny, martwe komórki czy obce cząsteczki. H-ferrytyna, znana również jako ciężka podjednostka ferrytyny, jest białkiem magazynującym żelazo w organizmie. Ma ona istotne znaczenie w utrzymaniu równowagi żelaza oraz chronieniu przed jego nadmiarem.

Wykorzystanie H-ferrytyny w terapii np. nowotworowej jest obszarem aktywnych badań i rozwoju. Istnieją różne strategie (np. celowana, genetyczna, fotodynamiczna) wykorzystujące H-ferrytynę do celów terapeutycznych. Wszystkie te strategie opierają się na zdolności H-ferrytyny do wiązania się z komórkami. Wykorzystanie H-ferrytyny jako nośnika terapeutycznego ma na celu zwiększenie skuteczności terapii, minimalizację toksyczności dla zdrowych tkanek oraz osiągnięcie lepszej precyzji w dostarczaniu leków do komórek np. nowotworowych.

W pracy doktorskiej Pani mgr Małgorzata Kubiak zajmowała się opracowaniem podstaw do terapii celowanej, molekularnej [REDACTED] na potrzeby do wykorzystania w przyszłości np. personalizowanej onkologii. [REDACTED]

Praca Pani mgr Małgorzaty Kubiak ma konstrukcję typową dla rozpraw doktorskich, jest w języku angielskim, obejmuje streszczenie w języku angielskim i polskim, listę zastosowanych skrótów, wstęp, założenie i cele pracy, materiały, metody doświadczalne, wyniki, dyskusję, wnioski oraz literaturę (liczącą 225 pozycji literaturowych anglojęzycznych, opublikowanych głównie w ostatnich 10 latach). Streszczenie zamieszczone w języku polskim i angielskim umożliwia szybkie zapoznanie się z problematyką i wynikami pracy.

Praca liczy 154 strony, obejmuje 33 ryciny i 1 tabelę. Rozprawa jest napisana poprawnym językiem angielskim, jednak w pracy pojawiają się nieliczne błędy interpunkcyjne i edytorskie. Te problemy edytorskie nie mają wpływu na zrozumienie i przejrzystość formy pracy.

„Wstęp” zawiera wprowadzenie do wszystkich ważnych wątków merytorycznych występujących w pracy. We „Wstępie” Doktorantka w bardzo ciekawy sposób wprowadza czytelnika w problem badawczy, którym zajęła się w dalszej części przygotowanej rozprawy doktorskiej.

Doktorantka posiada wszechstronny warsztat eksperymentatora. W prowadzonych badaniach Doktorantka posługiwała się nowatorskimi narzędziami oraz umiejętnie zaprojektowała sposób ich użycia do osiągnięcia zamierzonego celu badawczego.

„Wyniki” przedstawiono na 59 stronach podzielonych na podrozdziały w formie opisowej, jednocześnie w tej części znajdują się 32 ryciny, pokazujące na zdjęciach lub wykresach uzyskane wyniki badań.

[REDACTED]

Uzyskane wyniki w ramach przedstawionej pracy stanowią znaczący wkład w badania nad poszukiwaniem skutecznej i bezpiecznej terapii z zastosowaniem leków cytostatycznych przez wykorzystanie pozyskanych danych.

W rozdziale „Dyskusja” zostały omówione i uzasadnione otrzymane wyniki badań. Autorka wykazała się dużą znajomością literatury w omawianej dziedzinie przy interpretacji wyników, o czym świadczy duża liczba odniesień naukowych (225 pozycji literaturowych). Cytowane piśmiennictwo zawiera aktualne dane dotyczące przedmiotu badań. Doktorantka

w jasny sposób przedstawiła uzyskane wyniki, przedyskutowała z dostępną literaturą i wskazała istotny wpływ na rozwój wiedzy w dziedzinie biotechnologii, biologii komórki, medycynie. Doktorantka odpowiedziała wyczerpująco, w jaki sposób uzyskane wyniki odpowiadają na postawione pytania badawcze w pracy doktorskiej, pokazała w jaki sposób jej badania przyczyniają się do wypełnienia luki w wiedzy dotyczącej mechanizmu pobierania H-ferrytyny przez ludzkie makrofagi.

Doktorantka przedstawiła prawidłową analizę i interpretację uzyskanych danych, omówiła jakie są możliwe wyjaśnienia dla uzyskanych wyników na podstawie własnych badań oraz w odniesieniu do literatury naukowej. Jednocześnie wskazała jakie są implikacje teoretyczne i praktyczne jej badań. Dyskusja jest wartościową częścią pracy, ponieważ uwzględnia porównanie uzyskanych wyników z wcześniejszymi badaniami opisanymi w literaturze naukowej. Doktorantka uwzględniła ograniczenia swojej pracy i przedstawiła sugestie dotyczące dalszych badań. Zidentyfikowała ewentualne braki w badaniach oraz wskazała obszary badawcze, które mogą być badane w przyszłości, aby dążyć do wdrożenia uzyskanych wyników do zastosowania praktycznego.

Należy zauważyć, że skoncentrowane i zwięzłe przedstawienie danych w dyskusji przez Doktorantkę to pozytywna cecha u młodego naukowca. Pani Doktorantka prawidłowo przeanalizowała i zinterpretowała uzyskane wyniki. Prowadzone badania z pewnością przyczynią się do rozwoju obszaru naszej wiedzy na temat możliwości wykorzystania potencjału makrofagów np. w leczeniu celowanym.

W recenzowanej pracy w rozdziale „Wnioski” Doktorantka w sposób zwięzły w punktach podsumowała uzyskane wyniki. W mojej opinii taki sposób prezentacji ułatwia całościowy odbiór pracy, ze względu na ogromną ilość bardzo cennych wyników.

Moje krytyczne uwagi dotyczą pojedynczych błędów edytorskich, które są bez znaczenia w odbiorze pracy oraz opisu niektórych rycin, gdzie zbyt małe napisy opisujące zdjęcia oraz małe zdjęcia sprawiają, że trudno na wydruku zaobserwować opisywane zmiany, a przez to są mało czytelne (jednak w wersji PDF jakość zdjęć jest znacząco lepsza).

Moje krytyczne uwagi są znikome w porównaniu z wartością merytoryczną tej pracy i bogactwem metod zaprezentowanych przez Doktorantkę, dlatego nie zmieniają ogólnej bardzo dobrej oceny recenzowanej dysertacji.

Praca doktorska Pani mgr Małgorzaty Kubiak ma wartość poznawczą i aplikacyjną, jest doskonałą kontynuacją badań z laboratorium prof. Magdaleny Król, bo daje nam podstawy do zrozumienia mechanizmu pobierania H-ferrytyny przez ludzkie makrofagi, co

jest istotnym punktem do badań nad efektywnym i bezpiecznym dostarczaniem leku do miejsc docelowych w medycynie oraz medycynie weterynaryjnej.

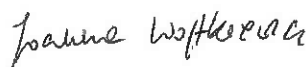
Potwierdzam, że rozprawa doktorska przygotowana przez Panią mgr Małgorzatę Kubiak spełnia warunki określone w ustawie z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce. Z uwagi na powyższe, wnioskuję o dopuszczenie Pani mgr Małgorzaty Kubiak do dalszych etapów przewodu doktorskiego przed Wysoką Radą Naukową Dyscypliny Nauk Biologicznych Szkoły Głównej Gospodarstwa Wiejskiego w Warszawie, Instytut Biologii. Ponadto, z uwagi na wartość poznawczą otrzymanych wyników i wyjątkową staranność w opracowaniu i przedstawieniu tak dużego materiału badawczego, rekomenduję wyróżnienie przedstawionej pracy doktorskiej.

Rozprawa doktorska Pani mgr Małgorzaty Kubiak charakteryzuje się wysoką wartością poznawczą, co wynika z otrzymanych wyników badań. Praca zawiera istotne informacje i wnioski, które przyczyniają się do rozwinięcia wiedzy w dziedzinie nauk biologicznych. Badania przeprowadzone przez Panią mgr Małgorzatę Kubiak mają ważne implikacje naukowe i potencjalne zastosowanie praktyczne.

Dodatkowo, pragnę podkreślić, że rozprawa doktorska została przygotowana z wyjątkową starannością. Doktorantka dokładnie opracowała i przedstawiła obszerny materiał badawczy, wykazując dogłębną analizę i gruntowną wiedzę w swojej dziedzinie. Praca prezentuje wysoki poziom metodologiczny, a wyniki zostały przejrzyste i precyzyjnie przedstawione.

Z wyrazami szacunku

prof. dr. hab. n. med. Joanna Wojtkiewicz



Uniwersytet Warmińsko-Mazurski w Olsztynie

**Uzasadnienie wyróżnienia pracy doktorskiej Pani mgr Małgorzaty Kubiak
„Badania mechanizmu pobierania H-ferrytyny przez ludzkie makrofagi (Analysis of
the mechanism of H-ferritin in uptake by human macrophages)
pod kierunkiem Pani prof. dr hab. Magdaleny Król**

Wnioskuje o wyróżnienie pracy doktorskiej Pani mgr Małgorzaty Kubiak.
W pracy doktorskiej prowadzono badania nad mechanizmem pobierania H-ferrytyny przez ludzkie makrofagi. Wydaje się, że z postępami w dziedzinie badań naukowych i technologii, spersonalizowana terapia oparta na ferrytynie może stać się obiecującym kierunkiem w leczeniu wielu chorób tj. chorób onkologicznych, sercowo-naczyniowych, chorób neurodegeneracyjnych, chorób zapalnych itp.

Uzyskane wyniki mogą stać się w przyszłości punktem wyjścia do opracowania protokołów badawczych wykorzystywanych w dalszych etapach badań przedklinicznych, jak również mogą być podstawą do aplikowania o finansowanie zewnętrzne ze względu na wysoką wartość poznawczą oraz aplikacyjną.

prof. dr. hab. n. med. Joanna Wojtkiewicz

