



UNIwersytet
MEDYCZNY
W ŁODZI

Zakład Farmakodynamiki
Uniwersytetu Medycznego w Łodzi
90-151 Łódź, ul. Muszyńskiego 1
Kierownik: prof. dr hab. Jolanta B. Zawilska

Recenzja rozprawy doktorskiej
mgr Katarzyny Palus

pt. „Pharmacology and physiology of intergeniculate leaflet neuronal network of the rat”

1. Formalna charakterystyka pracy

Rozprawa doktorska Pani mgr Katarzyny Palus została opracowana zgodnie z nowymi wytycznymi wynikającymi ze znowelizowanej Ustawy o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz stopniach i tytule w zakresie sztuki z dnia 14 marca 2003 r. z późniejszymi zmianami.

Przedłożona do recenzji rozprawa doktorska pt. „Pharmacology and physiology of intergeniculate leaflet neuronal network of the rat” składa się z dwóch podstawowych części. Część pierwszą, o objętości 33 stron, stanowi autoreferat, który obejmuje krótkie streszczenia w języku polskim i angielskim, wykaz stosowanych skrótów, wprowadzenie, cel pracy, opis metodyki badawczej, krótki opis uzyskanych wyników zakończony ich podsumowaniem, wnioski i wykaz wybranych pozycji piśmiennictwa w liczbie 56. Drugą część rozprawy stanowi cykl czterech, tematycznie spójnych, oryginalnych artykułów naukowych z lat 2013-2017, opublikowanych w czasopismach z listy filadelfijskiej: Acta Neurobiologiae Experimentalis, Journal of Physiology and Pharmacology i Neuroscience (2 prace). Łączny współczynnik oddziaływania publikacji wynosi 10,722, a liczba punktów MNiSW – 95. Całość uzupełnia wykaz publikacji niezwiązanych z rozprawą doktorską oraz wykaz komunikatów zjazdowych Doktorantki. Należy podkreślić, że Doktorantka jest pierwszym autorem publikacji składających się na rozprawę doktorską, a jej wkład autorski wynosi 60% w trzech publikacjach i 70% w jednej publikacji. Z oświadczeń współautorów prac składających się na rozprawę doktorską wynika, że

mgr Katarzyna Palus była autorką koncepcji przeprowadzonych badań oraz przygotowała manuskrypty prac.

Ponieważ oryginalne prace badawcze, które składają się na rozprawę doktorską, były poddane wcześniej ocenie przez redakcje czasopism i niezależnych recenzentów, moja recenzja tak przygotowanej rozprawy przede wszystkim koncentruje się na ocenie autoreferatu. **Ta część dysertacji, będąca autorskim opracowaniem Doktorantki, pokazuje bowiem Jej zasób wiedzy, umiejętności formułowania wniosków i posługiwania się piśmiennictwem naukowym.**

2. Merytoryczna ocena rozprawy doktorskiej

Nowa forma opracowania rozprawy doktorskiej, która niewątpliwie podąża za duchem czasu, może jednocześnie stanowić pewnego rodzaju pułapkę dla Doktoranta. Wymaga ona bowiem pełnej spójności opisu uzyskanych wyników z danymi opublikowanymi w załączonych publikacjach oraz umiejętności syntetycznej analizy całości uzyskanych wyników na tle danych piśmiennictwa. Przedstawienie autoreferatu w języku angielskim - z pozoru wydawałoby się, że banalnie proste biorąc pod uwagę fakt, że rozprawa opiera się na 4 publikacjach anglojęzycznych – rodzi pewne wątpliwości co do stopnia zaangażowania Doktorantki w napisanie tych prac.

Zacznijmy od tytułu rozprawy. Niestety, nie uważam aby był on w pełni adekwatny do zawartych w niej wyników. Znacznie lepszy byłby „Electrophysiology and pharmacology of intergeniculate leaflet neuronal network in the rat”.

Streszczenie:

- a) Chyba lepiej byłoby napisać, że celem pracy doktorskiej było zbadanie wpływu różnych neuroprzekaźników na aktywność elektrofizjologiczną pojedynczych neuronów IGL.
- b) Termin „określenie natury biochemicznej rejestrowanych neuronów” jest mylący, może on bowiem sugerować procesy biochemiczne, które przebiegają w badanych neuronach, w szczególności w wyniku działania określonego neuroprzekaźnika.

- c) W wersji angielskiej terminy endogenous and exogenous neurotransmitters nie są precyzyjne. Sądzę, że lepsze byłoby internal lub intrinsic i external lub extrinsic.
- d) Doktorantka wykazała, że hamujące działanie GABA wynika z pobudzenia receptorów GABA_A i (w mniejszym stopniu) GABA_B. Ponieważ nie badała obecności receptorów GABA-ergicznym na neuronach IGL, sformułowanie „Stwierdziłam obecność zarówno receptorów GABA_A jak i GABA_B na neuronach IGL...” jest zbyt daleko idącym uogólnieniem.

Autoreferat - Wprowadzenie

Ta część Autoreferatu liczy nieco ponad 8 stron i obejmuje syntetyczny opis (a) zjawiska rytmiczności i rytmów biologicznych, (b) kompleksu zegara biologicznego, (c) budowy anatomicznej, charakterystyki elektrofizjologicznej oraz funkcji listka ciała kolankowatego bocznego. Bardzo zwięźle przedstawione dane nt. układu oreksynergicznego i serotoninerгіcznego w mózgu, ze szczególnym uwzględnieniem IGL. Po przeczytaniu Wprowadzenia nie mogę oprzeć się wrażeniu, że mgr Palus znacznie lepiej czuje się w tematyce elektrofizjologicznej i listka ciała kolankowatego bocznego niż w szeroko rozumianej chronobiologii.

- (a) Pragnę zwrócić uwagę na fakt, że rytmy okołodobowe (circadianne), które są przedmiotem rozważań w części 1.1, aczkolwiek najbardziej powszechne, to nie jedyny rodzaj rytmów biologicznych.
- (b) Światło jest najważniejszym czynnikiem środowiskowym, który synchronizuje pracę zegara biologicznego u różnych gromad kręgowców, nie tylko u ssaków.
- (c) W złożonym procesie synchronizacji pracy SCN do cyklicznie zmieniających się warunków oświetlenia uczestniczą nie tylko melanopsynowe komórki zwojowe siatkówki, ale także pręciki i czopki (np. praca przeglądowa van Diepen i współpr., PLoS Biol, 13(5), 2015)

Celem doświadczeń prowadzonych przez Doktorantkę było zbadanie wpływu różnych neuroprzekaźników, zarówno tych, które występują w neuronach IGL (GABA, enkefalina i neuropeptyd Y), jak i tych, które są obecne w neuronach unerwiających tę strukturę mózgową (oreksyny i serotonina), na aktywność elektrofizjologiczną pojedynczych neuronów IGL młodych (2-3 tygodniowych)

szczurów. Ponadto, mgr Palus stosując techniki immunohistochemiczne wykazała, który z dwóch analizowanych typów neuronów IGL, NPY-positive i NPY-negative, podlega regulacji przez badane neuroprzekaźniki.

Autoreferat - Materiały i Metody

Bardzo syntetyczny opis metodyki przeprowadzonych badań obejmuje 2 strony. Uważam, że w części tej powinny być podane numery decyzji Lokalnej Komisji ds. Doświadczeń na Zwierzętach a także testy, na podstawie których określono znamienność statystyczną obserwowanych zmian. Należało także podać, że badania immunohistochemiczne dotyczyły tylko publikacji 2 i 3.

Autoreferat - Wyniki

Ta część Autoreferatu niewątpliwie zmusza czytelnika, a w szczególności recenzenta, do weryfikowania informacji w nim zawartych z danymi opublikowanymi w poszczególnych pracach stanowiących podstawę rozprawy doktorskiej. Aczkolwiek ma to swoje dobre strony, ale chyba nie do końca o to chodziło autorom nowelizacji Ustawy.

- (a) Transmisja GABA-ergiczna. W pracy, do której odnosi się ten podrozdział, nie badano charakteru (enkefalinowe, NPY) neuronów, które odpowiadały na GABA.
- (b) Enkefalina i neuropeptyd Y. Z opisu wyników serii doświadczeń, w których stosowano antagonistów receptorów opioidowych δ (naltrindol), μ_1 (naloksazyne) oraz μ_1 i μ_2 (β -funaltreksaminę) wynika, że enkefalina wywierała swoje działanie poprzez pobudzenie zarówno receptorów typu μ jak i δ .

Istotnym niedociągnięciem Autoreferatu jest brak Dyskusji, w której Doktorantka mogłaby w pełni wykazać się dojrzałością naukową i zdolnością do kompleksowej interpretacji uzyskanych przez siebie wyników na tle danych piśmiennictwa.

3. Podsumowanie

W podsumowaniu pragnę podkreślić, że doświadczenia stanowiące podstawę rozprawy doktorskiej mgr Katarzyny Palus zostały starannie zaplanowane i poprawnie wykonane, a uzyskane wyniki są oryginalne i interesujące. Przedstawione w recenzji uwagi odnoszą się głównie do błędów stylistycznych, skrótów myślowych Doktorantki i formy redakcji rozprawy. Nie umniejszają one jednak mojej wysokiej oceny pracy. Rozprawa stanowi samodzielny dorobek naukowy, a Doktorantka wykazała się wiedzą i umiejętnością prowadzenia badań naukowych.

4. Wnioski końcowe

W mojej ocenie rozprawa spełnia warunki określone w artykule 13 Ustawy z dnia 14.03.2003 r. o stopniach naukowych tytule naukowym oraz o stopniach i tytule naukowym w zakresie sztuki oraz Rozporządzeniu Ministra Edukacji Naukowej i Sportu z dnia 15.01.2004 r. **Uważam zatem, że powyższe stwierdzenie upoważnia mnie do przedstawienia wysokiej Radzie Wydziału Biologii i Nauk o Ziemi Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie wniosku o dopuszczenie mgr Katarzyny Palus do dalszych etapów przewodu doktorskiego.**

Ponadto, biorąc pod uwagę kompleksowość prowadzonych badań, obszerność i wartość merytoryczną uzyskanych wyników oraz fakt, że zostały one opublikowane w czterech artykułach w czasopismach z listy filadelfijskiej, a łączny współczynnik oddziaływania tych publikacji wynosi 10,722, uważam że od strony merytorycznej rozprawa doktorska mgr Katarzyny Palus może być wyróżniona. Jednakże ze względu na fakt, iż w Autoreferacie Doktorantka nie przedyskutowała w sposób kompleksowy całości uzyskanych przez siebie wyników na tle danych piśmiennictwa, co pozwoliłoby na ocenę jej dojrzałości naukowej, swoją opinię w sprawie wyróżnienia rozprawy wyrażę po ustnej prezentacji Doktorantki.

Łódź, 4 marca 2017 r.

PIEROWNIK
Zakładu Farmakodynamiki
Katedry Biofarmacji
Uniwersytetu Medycznego w Łodzi

prof. dr hab. n. farm. Jolanta B. Zawilska