

Formularz recenzji rozprawy doktorskiej

Wydziału Biologii

Uniwersytetu Jagiellońskiego

Imię i nazwisko kandydata: mgr inż. Agnieszka Sitarz-Głownia

Tytuł rozprawy doktorskiej: Ftalany jako związki zaburzające funkcję neuronów i komórek glejowych mózgu myszy w hodowlach *in vitro*

Promotor: dr hab. Anna K. Wójtowicz

Recenzent: prof. dr hab. Jerzy Kaleczyc, prof. zw.

1. Wartość naukowa rozprawy

a. Oryginalność badań (25-200 słów):

Recenzowana rozprawa doktorska dotyczy ciekawego zagadnienia wpływu jednego z najczęściej stosowanych w przemyśle chemicznym ftalanów – di(2-etyloheksylu) (DEHP) na neurony i astrocyty kory mózgu płodów myszy. Badania prowadzono w warunkach *in vitro*.

Z uwagi na powszechność stosowania w przemyśle DEHP oraz fakt, iż związek ten po wniknięciu do organizmu posiada zdolność przekraczania bariery krew-mózg oraz krew-łożysko, wybór tematyki badawczej uważam za w pełni uzasadniony. Co prawda dane wskazujące na negatywne oddziaływanie DEHP na neurony i astrocyty mózgu ssaków były wcześniej dostępne, ale biorąc pod uwagę wszechstronność badań zaprezentowanych w recenzowanej rozprawie i bogactwo uzyskanych wyników należy uznać je za fragmentaryczne. Uwaga ta dotyczy zwłaszcza danych odnoszących się do komórek glejowych. Rozprawę w całości uznaję za oryginalne opracowanie naukowe, bowiem uzyskane wyniki umożliwiły sformułowanie wniosków zawierających nowatorskie spostrzeżenia. Cennym osiągnięciem pracy było uzyskanie danych, które w dużym zakresie ujawniają mechanizm negatywnego wpływu DEHP na neurony i astrocyty. Co ciekawe, w zakresie apoptozy oraz niektórych innych badanych zależności, ftalan ten w różny sposób oddziałuje na neurony i astrocyty. Np. w przypadku neuronów, DEHP wykazuje działanie neurotoksyczne oraz indukuje apoptozę, podczas gdy w odniesieniu do astrocytów związek ten nie wywołuje apoptozy (choć stymuluje aktywność kaspazy-3) lecz stymuluje ich proliferację.

b. Wartość naukowa rozdziałów/artykułów (25-200 słów):

Wszystkie rozdziały recenzowanej rozprawy doktorskiej uznają za wartościowe naukowo, choć pewne zastrzeżenia można mieć w odniesieniu do rozdziału 5. Dyskusja. Zastrzeżenia te zostały przedstawione w części 2 niniejszej recenzji (Wartość merytoryczna rozprawy).

Sugeruję, aby w publikacjach które zostaną opracowane na podstawie recenzowanej rozprawy doktorskiej zostały uwzględnione następujące pozycje literaturowe: 1) Barakat R i wsp. (2018) Toxicol Sci, doi: 10.1093/toxsci/kfy103.; 2) Aung KH i wsp. (2014) J Toxicol Sci 39(2): 217-29.

2. **Wartość merytoryczna rozprawy**

(umiejętność wprowadzenia w tematykę badawczą i jasność sformułowanych hipotez badawczych, dobór metod badawczych i narzędzi statystycznych do analizy danych, sposób przedstawienia wyników, krytyczna analiza wyników i umiejętność ich interpretacji na tle literatury przedmiotu, jasność i poprawność wniosków) (25-200 słów):

Przedłożona do oceny rozprawa doktorska, jako całość, przedstawia dużą wartość merytoryczną. Sposób wprowadzenia w tematykę badawczą (rozdział 1. Wstęp) nie budzi większych zastrzeżeń i wskazuje, że Doktorantka posiada odpowiednią, dogłębną wiedzę. Jasność sformułowania hipotez/celów badawczych, doboru metod badawczych i statystycznych do analizy danych, sposób przedstawienia wyników oraz jasność i poprawność wniosków również uznają za adekwatne. Odnośnie kwestii krytycznej analizy wyników i umiejętności ich interpretacji - uważam, że w rozdziale 5. (Dyskusja) brakuje wyodrębnionej części dotyczącej krytycznego ustosunkowania się do zagadnienia w jakim zakresie uzyskane w warunkach *in vitro* wyniki można odnieść do sytuacji *in vivo*. Rezultaty wielu badań wskazują np., że hormony steroidowe wpływają nie tylko na rozwój układu nerwowego, ale także na metabolizm komórek nerwowych i glejowych. Ponadto matczyzny progesteron może przenikać do ciała płodu i działać neuroprotekcynie! Nasuwa się zatem pytanie, w jakim stopniu pozbawienie badanych komórek tego typu oddziaływań mogło wpłynąć na profil obserwowanych zmian? Dostępne są także dane, sugerujące istnienie różnic międzypłciowych np. w reakcjach astrocytów na sygnały metaboliczne. W tym kontekście, nasuwa się z kolei sugestia, że być może w recenzowanej pracy należało uwzględnić płeć osobników, od których pobierano materiał badawczy (jest to nie tyle uwaga krytyczna, ile sugestia odnośnie przyszłych badań oraz głos w dyskusji).

3. **Poprawność redakcyjna rozprawy**

(układ pracy, jasność stylu, szata graficzna itp.) (25-200 słów):

Generalnie, recenzowana praca spełnia wymogi ustawowe stawiane rozprawom doktorskim i posiada układ typowy dla tego rodzaju opracowań. Napisana jest przejrzystie, poprawnym językiem polskim z odpowiednio dobraną szatą graficzną. Z obowiązku recenzenta muszę jednak zwrócić uwagę na pewne niedociągnięcia, które zostały wyszczególnione w rozdziale 4 recenzji (Uwagi krytyczne). Nie umniejszają one wartości merytorycznej pracy, powinny jednak, moim zdaniem, zostać uwzględnione i poprawione przed jej opublikowaniem oraz uwzględnione w przypadku opracowywania publikacji o podobnej tematyce.

4. **Uwagi krytyczne**

W moim przekonaniu, tytuł pracy brzmi zbyt ogólnie – w badaniach uwzględniono tylko jeden związek chemiczny (ftalan), neurony jedynie kory mózgu (a nie innych jego obszarów) oraz jedną populację komórek glejowych - astrocyty. Ponadto badania dotyczyły tylko płodów – tytuł w obecnym brzmieniu sugeruje, że badania przeprowadzono na tkankach pochodzących od zwierząt reprezentujących inne fazy rozwoju osobniczego.

Sugeruję, aby w przyszłości przedstawiając znaczenie biologiczne astrocytów uwzględnić ich istotną rolę w funkcjonowaniu tzw. układu limfatycznego, bardzo ważnego w zakresie oczyszczania mózgowia z substancji toksycznych (uwaga ta dotyczy rozdz. 1.2.3. komórki glejowe). Kwestia ta stanowi bowiem kolejną, mocną przesłankę dla uwzględnienia astrocytów w recenzowanej pracy.

Tekst pracy zawiera pewną liczbę niezręcznie brzmiących określeń (wymieniam, w moim odczuciu, najważniejsze):

- sformułowanie „analizowano w programie” należałoby zastąpić sformułowaniem np. „analizowano z wykorzystaniem programu”,
 - określenie „figura” należałoby zastąpić określeniami „rycina”, „wykres”, lub „mikrofotografia”,
 - w przypadku mikrofotografii należy podać wartości powiększeń mikroskopowych,
 - należy usunąć z opisów wykresów dane dotyczące wartości „p” w przypadku, kiedy wykres nie przedstawia różnic istotnych statystycznie, oraz wyraźnie nadmienić brak takich różnic.
- Zakładam, że recenzowana rozprawa zostanie opublikowana na łamach renomowanych czasopism (przypuszczalnie powstanie niejedna publikacja), dlatego zwracam uwagę na spore niedociągnięcia natury lingwistycznej odnośnie streszczenia w języku angielskim.

5. **Ocena końcowa** (uzasadnienie 25-200 słów):

Rozprawę doktorską mgr inż. Agnieszki Sitarz-Głównia oceniam bardzo wysoko, ponieważ wnosi istotne, nowe dane do wiedzy na temat wpływu ftalanów na neurony i komórki glejowe ssaków. W mojej opinii rozprawa stanowi oryginalne, wartościowe opracowanie naukowe, a uzyskane wyniki umożliwiły sformułowanie wniosków zawierających nowatorskie spostrzeżenia.

Ja, niżej podpisany stwierdzam, że recenzowana rozprawa doktorska mgr. inż Agnieszki Sitarz-Główni spełnia warunki określone w art. 13.1 Ustawy z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz.U. nr 65 poz. 595 z późn. zmianami) i wnioskuję do Rady Wydziału Biologii Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie o dopuszczenie mgr. inż Agnieszki Sitarz-Główni do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

TAK

Ja, niżej podpisany wnioskuję o wyróżnienie rozprawy doktorskiej.

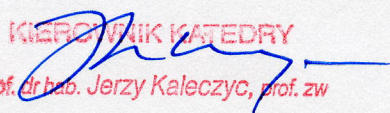
Uzasadnienie wniosku (25-200 słów)

Biorąc pod uwagę wszechstronność przeprowadzonych badań i fakt uzyskania wielu wartościowych pod względem naukowym rezultatów wnoszę do Wysokiej Rady Wydziału Biologii i Nauk o Ziemi Uniwersytetu Jagiellońskiego o wyróżnienie recenzowanej rozprawy stosowną nagrodą.

TAK

10.05.2018

data sporządzenia recenzji

KIEROWNIK KATEDRY

prof. dr hab. Jerzy Kaleczyc, prof. zw

.....
podpis recenzenta