

Formularz recenzji rozprawy doktorskiej
Wydziału Biologii i Nauk o Ziemi
Uniwersytetu Jagiellońskiego

Imię i nazwisko kandydata: Ewa Szwejser

Tytuł rozprawy doktorskiej: Badania udziału jądrowych (ER) i błonowych (GPR30) receptorów estrogenowych oraz aromatazy cytochromu P450 w regulacji reakcji odpornościowej karpia (*Cyprinus carpio* L.)

Promotor: dr hab. Magdalena Chadzińska

Promotor pomocniczy/drugi promotor/kopromotor (jeżeli powołany): -

Recenzent: dr.hab. n. biol. Anna Rymuska

1. **Wartość naukowa rozprawy**

a. Oryginalność badań (25-200 słów):

Badania powiązań pomiędzy układem odpornościowym a neuroendokrynnym, pomimo iż prowadzone są od kilku dziesięcioleci, nadal posiadają znamiona oryginalności. Wynika to niewątpliwie z ich złożoności i wieloaspektowości. Obecność receptorów dla hormonów i neuropeptydów w/na komórkach odpornościowych z jednej strony oraz szereg przykładów immunomodulującego oddziaływania cytokin na funkcjonowanie zarówno układu nerwowego jak i hormonalnego, jednoznacznie wskazuje, że powyższe układy regulacyjne stanowią pod względem czynnościowym integralną, niezwykle złożoną fizjologiczną całość. Zaburzenia funkcjonowania któregośkolwiek komponentu tego układu powiązań, prowadzić może do dezorganizacji pozostałych elementów składowych. Badania mające na celu poznanie wzajemnych interakcji i zależności pomiędzy układem odpornościowym a neuroendokrynnym u ryb, są zatem interesujące, a zadania badawcze, które podjęła się zrealizować w ramach tej tematyki Doktorantka, należy uznać za aktualne i mające ważny aspekt naukowy.

Warto nadmienić, że w większości badania z zakresu tej problematyki, wykonywane są i odnoszą się do kręgowców wyższych. Zastosowanie ryb do oceny i zrozumienia konserwatywnych ewolucyjnie interakcji układów regulacyjnych, jest zasadne i ma swoje naukowe udokumentowanie w najnowszej literaturze. Nie bez znaczenia jest również fakt, iż prowadzone są przez niewiele ośrodków naukowych na świecie, stąd wyniki uzyskane przez Doktorantkę są poznawczo bardzo istotne.

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

Obecność w środowisku wodnym zanieczyszczeń o charakterze hormonalnym tzw. substancji endokrynnie czynnych, stwarza konieczność badań, których celem jest poznanie mechanizmów oraz skutków działania tego typu substancji na układ odpornościowy ryb. W tym kontekście przedstawiona do oceny rozprawa doktorska, na którą składa się monotematyczny cykl publikacji, ma istotne znaczenie poznawcze i praktyczne.

Niniejszy cykl publikacji obejmuje dwie oryginalne prace badawcze oraz jedną o charakterze przeglądowym, opublikowane w 2017 roku w pismach z listy JCR. Doktorantka jest pierwszym autorem w dwóch pracach, a drugim w trzeciej i jak wynika z analizy oświadczeń współautorów, Jej czynny udział w realizacji badań i ich opracowaniu wynosił od 35 do 40%. Należy podkreślić, że wyniki badań zostały opublikowane w renomowanych czasopismach o wysokim IF (Fish and Shellfish Immunology IF 3,148; Hormones and Behavior IF 3,378; Developmental and Comparative Immunology IF 3,218) i według bazy Web of Science dwie z nich już są cytowane [stan na dzień 05.06.2017]. Świadczy to niewątpliwie o dużej wartości naukowej prac, wziawszy po uwagę krótki przedział czasowy od ich ukazania się. Sumaryczny współczynnik wpływu IF dla tych prac wynosi 9,74 i odpowiada łącznie 120 punktom MNiSW₂₀₁₇, co bez wątpienia jest godne uznania.

Wysoko oceniam również wartość naukową treści zawartych w pozostałych częściach rozprawy. Zostały one wnikliwie opracowane, zwłaszcza wstęp oraz dyskusja i świadczą o dojrzałości naukowej Autorki.

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):

Z uwagi na wcześniejszą niezależną recenzję redakcyjną artykułów składających się na cykl publikacji, ocenie merytorycznej zostały poddane w szczególności poszczególne rozdziały przedłożonego autoreferatu.

W obszernym wstępie (poprzedzonym streszczaniem w języku polskim i angielskim) krótko i bardzo zwięźle scharakteryzowano układ odpornościowy ryb, skupiając się głównie na zagadnieniach związanych z oddziaływaniem estrogenów oraz ich syntezą. Wnikliwie omówiono budowę i podział receptorów estrogenowych oraz szlaki sygnalizacji wewnątrzkomórkowej związane z ich aktywacją.

Zawarte treści wprowadzają w tematykę badawczą i świadczą o bardzo dobrej znajomości przez Doktorantkę zagadnień odnoszących się do obszaru wiedzy, w którą wpisuje się rozprawa. Pozwoliło to bez wątpienia na klarowne sformułowanie głównego celu badań, jakim było określenie roli receptorów estrogenowych oraz aromatazy cytochromu P450 w regulacji reakcji odpornościowej karpia. Szczegółowe zadania badawcze zostały także jasno zdefiniowane oraz poprawnie pod względem metodycznym zaplanowane i zrealizowane, biorąc pod uwagę, że ich efektem są już opublikowane wyniki badań. W dyskusji Doktorantka wyczerpująco i rzeczowo omawia otrzymane wyniki na tle dostępnej literatury (197 pozycji piśmiennictwa). W interpretacji odnosi się nie tylko do badań wykonywanych na różnych gatunkach ryb, ale także wyższych kręgowcach, co znacznie podnosi wartość naukową i poznawczą opracowania. Wyciągnięte wnioski są logiczne i zasadne. Pewne wątpliwości budzi jedynie zbyt kategoryczny wniosek 2 (punkt 4 recenzji).

3. **Poprawność redakcyjna rozprawy**

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

Rozprawa doktorska przedłożona do recenzji, została przygotowana zgodnie z nowymi wytycznymi obowiązującej ustawy o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz stopniach i tytule w zakresie sztuki. Obejmuje cykl publikacji oraz autoreferat będący naukowym, składającym się z kilku rozdziałów, opracowaniem zagadnień i wyników zawartych w opublikowanych artykułach.

Praca jest zredagowana starannie, załączone schematy oraz tabele dokładnie opisane i wyjaśnione. Tekst jest napisany poprawną polszczyzną, niemniej jednak Autorka nie uniknęła drobnych potknięć stylistycznych (np. str. 9), co wynika najprawdopodobniej z tendencji do pisania długich zdań. Należy również zwrócić uwagę na nieco chaotyczną interpunkcję, np. stawianie przecinka przed spójnikiem „oraz”, czy jego braku w zdaniach wielokrotnie złożonych. We wstępie i dyskusji brak jest opisu niektórych użytych skrótów, przy jednoczesnym wielokrotnym opisie innych. Jest to mylące wzięwszy pod uwagę, że skróty w tekście pojawiają się naprzemiennie z pełnymi nazwami, czego na przyszłość Autorka winna się wystrzegać. Nieścisłości wkraśli się również w cytowaniu pozycji literaturowych (poz. 87, str. 96; poz. 130, str. 101) oraz do zapisu wszystkich pozycji literaturowych (np. zapisu stron). Zrozumiałym jest, że w tak obszernym opracowaniu znalazły się stosunkowo nieliczne literówki, aczkolwiek nieco razi błąd na stronie tytułowej rozprawy.

4. **Uwagi krytyczne**

Analiza przedłożonej do oceny rozprawy doktorskiej nasunęła mi kilka spostrzeżeń i uwag.

1. Użyte stwierdzenie „Podobnie jak w przypadku innych gatunków zwierząt, również u ryb układ odpornościowy ulegał ewolucji w wyniku ciągłej presji patogennych mikroorganizmów.” jest zbyt lakoniczne. Przyczyn ewolucji jest znacznie więcej, a wymieniona jest tylko jedna z nich.

2. Określenie „naiwne makrofagi” jest swego rodzaju zapożyczeniem z języka angielskiego, dopuszczalnym ale moim zdaniem nie do końca odpowiednim. Jeżeli komórki nie zetknęły się z danym antygenem, nie jest to równoznaczne, że są to naiwne makrofagi.

3. Wniosek 2 wydaje mi się zbyt kategoryczny, wykonane badania raczej wskazują na to, że poziom ekspresji receptorów estrogenowych w/na leukocytach może być związany ze stopniem dojrzałości i aktywacji leukocytów. Aby mieć pewność należałoby wykonać dalsze analizy.

4. W rozprawie nie znalazłam informacji określającej indywidualny wkład Doktorantki przy powstawaniu opublikowanych prac, Jej udziału odnośnie: konstruowania koncepcji badań, wykonywania części eksperymentalnej, opracowywania i interpretacji wyników. Dotyczy to zwłaszcza prac badawczych liczących ponad 5 autorów, w przypadku których jest obowiązek takowego oświadczenia (wynika to z zapisu obowiązującej ustawy).

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

Rozprawa doktorska Pani mgr Ewy Szwejser jest wartościowym opracowaniem naukowym, którego tematyka wpisuje się w aktualną problematykę badawczą z zakresu neuroendokrynologii i immunologii. Publikacje prezentowane jako osiągnięcie naukowe tworzą spójną całość, są przemyślane i dobrze zaplanowane. Prezentują wysoki poziom naukowy i mają zarówno aspekt poznawczy, jak i praktyczny. Wskazują na możliwość bezpośredniego immunoregulacyjnego oddziaływania estrogenów na odporność ryb, co może powodować i prowadzić niekiedy do niekorzystnych implikacji zdrowotnych u tych zwierząt. Znacznym osiągnięciem naukowym, którego współautorką jest Doktorantka, jest wykazanie po raz pierwszy, że komórki odpornościowe ryb są zdolne do produkcji fizjologicznie istotnych ilości 17β - estradiolu. Przeprowadzone badania pozwoliły zatem na otrzymanie istotnych i oryginalnych wyników, które moim zdaniem stwarzają perspektywę dalszych dociekań, na temat immunomodulującego oddziaływania estradiolu i innych hormonów na organizm ryb w warunkach fizjologicznych, a także stresu. Warto zauważyć, że mają one szczególne znaczenie w kontekście wzrastającego poziomu zanieczyszczenia wód związkami chemicznymi, naśladującymi działanie endogennych estrogenów.

Podsumowując, przedstawiona do oceny rozprawa doktorska w mojej opinii spełnia wszystkie metodologiczne, strukturalne i merytoryczne kryteria, stawiane pracom na stopień naukowy doktora.

Ja, niżej podpisana stwierdzam, że recenzowana rozprawa doktorska **Pani mgr Ewy Szwejser** 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 i Nauk o Ziemi Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie o dopuszczenie **Pani mgr Ewy Szwejser** do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

TAK/NIE

Ja, niżej podpisana wnioskuję o wyróżnienie rozprawy doktorskiej.

TAK/NIE

Uzasadnienie wniosku (25-200 słów):

Recenzowana praca doktorska jest merytorycznie bardzo dobrze opracowana i starannie przygotowana, pomimo drobnych uwag i komentarzy. Autorka rozprawy wykazała w niej dogłębną znajomość zagadnień odnoszących się do obszaru prowadzonych badań. Potwierdziła, iż posiada odpowiednie kompetencje i warsztat naukowy, który powalił Jej na postawianie trafnych hipotez badawczych, poprawnie zaplanowanie i wykonanie doświadczeń, właściwe wykorzystanie i posługiwanie się piśmiennictwem naukowym oraz sformułowanie interesujących wniosków.

Biorąc ponadto pod uwagę wartość naukową publikacji, tworzących dzieło będące podstawą postępowania w przewodzie doktorskim **Pani mgr Ewy Szwejser**, które wnoszą istotny wkład w rozwój zagadnień z zakresu szeroko pojętej psychoneuroimmunologii oraz immunotoksykologii, wnoszę o przyznanie stosownego wyróżnienia.

14.12.2017 r.
data sporządzenia recenzji



.....
podpis recenzenta