



Prof. dr hab. Mariusz Majewski, prof. zw.

Olsztyn, 25.03.2024

Recenzja rozprawy na stopień doktora nauk w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu
w dyscyplinie nauki o zdrowiu,
przedłożonej przez **mgr KATARZYŃĘ STEFAŃSKĄ**,
zatytułowanej „**OPRACOWANIE METODY IZOLACJI I HODOWLI PIERWOTNEJ ORAZ BADANIE
ZDOLNOŚCI DO RÓŻNICOWANIA SIĘ KOMÓREK MACIERZYSTYCH POZYSKIWANYCH Z GALARETY
WHARTON’A**”

Recenzja przygotowana została na zlecenie Kanclerza Kolegium Nauk o Zdrowiu Uniwersytetu Medycznego imienia Karola Marcinkowskiego w Poznaniu, prof. dr hab. Jarosława Walkowiaka (w oparciu o pismo nr KKN/1016/2023 z dnia 18. grudnia 2023 r).

Przedstawiona do recenzji rozprawa doktorska autorstwa pani mgr Katarzyny Stefańskiej została wykonana w Zakładzie Histologii i Embriologii Instytutu Biostrukturalnych Podstaw Nauk Medycznych Kolegium Nauk o Zdrowiu Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu pod kierunkiem prof. dr hab. n. med. Bartosza Kempistego.

Rozprawa doktorska została napisana w układzie dość nietypowej kompilacji trzech publikacji (jedna praca przeglądowa, dwie oryginalne prace badawcze) oraz „materiałów dodatkowych”, w skład których na 165 stronach rozprawy Autorka włączyła szereg klarownie zarysowanych rozdziałów i podrozdziałów kompilacji, w tym: Podziękowania, Słowa kluczowe, Spis treści, Źródła finansowania, Lista skrótów, Wykaz publikacji stanowiących podstawę postępowania o nadanie stopnia naukowego doktora, opis Aktywności naukowej Doktorantki wraz z opisem dorobku naukowego, Przedmiot badań, wraz z wchodzącymi w skład tego podrozdziału Załoženiami i Celami pracy oraz Komentarzami dyskutującymi założenia i wyniki włączonych



str. 1 ~



Prof. dr hab. Mariusz Majewski, prof. zw.

do kompilacji publikacji oryginalnych, Wnioski, Piśmiennictwo, Streszczenia polsko- oraz angielskojęzyczne, oraz Załączniki, stanowiące wierne kopie załączonych i dyskutowanych publikacji własnych, będących podstawą do ubiegania się o stopień doktora nauk. Treść rozprawy uzupełniają kopie pisemnych oświadczeń Współautorów zamieszczonych publikacji, jasno wskazujące na wiodącą rolę Doktorantki w planowaniu, przeprowadzeniu i publikacji wyników badań leżących u podstaw przedstawionych do oceny artykułów naukowych.

Tematyka rozprawy doktorskiej obejmuje zagadnienia z zakresu badań nad technikami pozyskania, hodowli i sposobów indukcji oraz przebiegu szlaków różnicowania się komórek macierzystych, pochodzących z niezwykle specyficznej „niszy”, jaką jest galareta Wharton’a. Należy podkreślić, iż zagadnienia opisywane w przedłożonej do oceny rozprawie dotyczą zjawisk o potencjalnie bardzo wysokim znaczeniu dla rozwoju zarówno medycyny regeneracyjnej, jak i rekonstrukcyjnej: jak najlepsze zrozumienie mechanizmów leżących u podstaw różnicowania się mezenchymalnych komórek macierzystych w poszczególne linie komórkowe pozwoli z jednej strony na uniknięcie u biorców niebezpieczeństwa tworzenia się potworniaków, co niestety obserwuje się często po przeszczepie embrionalnych komórek macierzystych, z drugiej strony pozwolić może, jako że sznur pępowinowy stanowi w chwili obecnej wręcz „odpad medyczny”, na omalże „nieograniczony” i niebudzący kontrowersji etycznych dostęp do źródła dorosłych komórek macierzystych.

Co cenniejsze i warte także podkreślenia, to fakt, iż Doktorantka, celem zgłębienia i zobrazowania badanych mechanizmów różnicowania się komórek galarety Wharton’a do jednej z czterech „kardynalnych” linii rozwojowych (chondrocyty, adipocyty, osteoblasty, komórki typu nerwowego), zastosowała w niniejszych badaniach jedną z najczulszych i „sięgających najgłębiej” z dostępnych i w pełni zwalidowanych technik badawczych, jaką jest analiza transkryptomyczna. Wsparcie badań techniką cytometrii przepływową jest dodatkowym atutem pracy

Konstruując przedstawioną do oceny kompilację prac naukowych, Doktorantka postawiła przed sobą trzy jasno zarysowane cele:

- i) Za pomocą niezwykle klarownie napisanej publikacji nr 1, stanowiącej podsumowanie stanu naszej wiedzy co do tego czym charakteryzują się i jakie mogą być potencjalne zastosowania badawcze i





Prof. dr hab. Mariusz Majewski, prof. zw.

- kliniczne komórek macierzystych galarety Wharton'a, wprowadzić Czytelnika w meritum badań;
- ii) Zidentyfikować i dogłębnie przedyskutować znaczenie genów i ich produktów w procesie śmierci apoptotycznej różnicujących się komórek galarety Wharton'a, z uwzględnieniem cech charakterystycznych tego procesu w odniesieniu do poszczególnych „szlaków rozwojowych” w kierunku tak różnych linii komórkowych jak chondrocyty, adipocyty, osteoblasty czy też komórki typu nerwowego;
 - iii) Zidentyfikować i skwantyfikować zmiany transkryptomu różnicujących się w chondrocyty, adipocyty, osteoblasty lub komórki typu nerwowego komórek galarety Wharton'a, ze zwróceniem szczególnej uwagi na ewentualne nowe markery toczących się procesów, co będzie mogło stanowić punkt wyjścia do dalszych badań.

Należy podkreślić, iż wszystkie zakładane cele udało się osiągnąć w sposób wręcz pokazowy. Lektura i analiza rozważań Doktorantki, zawartych w podrozdziale 5.4 kompilacji (Komentarz do publikacji wchodzących w skład cyklu stanowiącego podstawę do nadania stopnia doktora), wespół z treścią dołączonych do rozprawy publikacji przeglądowej i prac oryginalnych, biorąc pod uwagę treść, sposób poprowadzenia narracji oraz dobór materiałów ilustracyjnych, sam w sobie wypełnia wymogi pracy przeglądowej, doskonale wprowadzającej Czytelnika w tajniki tych, jakże skomplikowanych, zagadnień.

Na podkreślenie, po raz kolejny, zasługuje zwięzły, przejrzysty sposób poprowadzenia dyskusji uzyskanych wyników, pozwalający bez problemów podążać tropem dywagacji Autorki. W podrozdziale tym Doktorantka odnosi się do uzyskanych wyników w sposób niezwykle obiektywny, dyskutując ich potencjalne znaczenie na tle dostępnych danych literaturowych. Wspomniane i przedyskutowane wydają się być wszystkie aspekty uzyskanych wyników i ich odniesienia do (niestety, czasami niezwykle, wręcz dramatycznie, skąpej) literatury przedmiotu. Jak należy raz jeszcze podnieść, podrozdział 5.4, będący swoistym odpowiednikiem Dyskusji, ulega niezwykle płynnie „kondensacji” do trzech Wniosków, z treścią których nie sposób się nie zgodzić. Oddają one w pełni istotę uzyskanych wyników, wskazując jednocześnie kierunki ewentualnych dalszych badań nad procesami przeżywalności, śmierci apoptotycznej i różnicowania się komórek wywodzących się z mezenchymalnych komórek macierzystych galarety Wharton'a.





Prof. dr hab. Mariusz Majewski, prof. zw.

Piśmiennictwo wykorzystane w ocenianej rozprawie obejmuje 115 pozycji, doskonale dobranych pod kątem ich istotności dla omawianego w odniesieniu do nich zagadnienia.

Zakończeniem przedstawionej rozprawy są Streszczenia (zarówno anglo-, jak i polskojęzyczne), w pełni podsumowujące treści kompilacji.

Podsumowując, miałem niewątpliwą przyjemność oceniać kompilację prac oryginalnych, pracy przeglądowej oraz przemyśleń Doktorantki, stanowiących łącznie elegancko zaprojektowaną i niezwykle sprawnie napisaną rozprawę doktorską, koncentrującą się na wskazaniu mechanizmów leżących u podstaw niezwykle istotnych procesów zachowania się w hodowli oraz torów różnicowania się komórek galarety Wharton'a na poziomie zmian w obrazie ich transkryptomu. Oceniana rozprawa dostarcza na tyle dużo istotnych danych, pozwalających na planowanie dalszych badań, iż można żywić nadzieję, że w niedalekiej przyszłości znajdziemy sposób na „kliniczne wykorzystanie” opisywanych w niej zjawisk.

Z obowiązku recenzenta muszę, jednakże, wskazać na bardzo nieliczne błędy redakcyjne, które wkradły się w tekst rozprawy:

Strona 7, wiersz 3 od dołu oraz pozostałe rozdziały kompilacji – jest „... Kruppel -like”, powinno być Krüppel-like;

Strona 8, wiersz 1 od góry – jest „wydzielane białko związane z Frizzled”, powinno być raczej „białko sekrecyjne podobne do/związane z Frizzled”

Strona 8, wiersz 6 od góry – jest „komórki macierzyste hematopoetyczne”, powinno być raczej, zgodnie ze stosowaną w pozostałych rozwinięciach skrótów dotyczących typów komórek macierzystych „hematopoetyczne komórki macierzyste”

Strona 9, wiersz 3 – podobnie jak na stronie 8, sugeruję zmianę rozwinięcia skrótu SFRP2 (właściwie sFRP2) jako „białko sekrecyjne podobne do/związane z Frizzled2” w miejsce użytego „wydzielane białko związane z Frizzled 2”





Prof. dr hab. Mariusz Majewski, prof. zw.

WNIOSKI KOŃCOWE

Przedstawiona do recenzji rozprawa doktorska magister Katarzyny Stefańskiej wnosi znaczący wkład teoretyczny i praktyczny w rozwój nauk medycznych. Wykonana praca o bogatej podbudowie teoretyczno-eksperymentalnej dowodzi, że jej Autorka potrafi samodzielnie prowadzić badania naukowe i rozwiązywać złożone problemy teoretyczne i eksperymentalne. Ze względu na wagę podjętego w rozprawie problemu badawczego i znaczenie wyników badań zarówno dla nauk podstawowych jak i w przyszłości, dla praktyki, a przede wszystkim na pozytywną ocenę wartości merytorycznej i metodologicznej rozprawy doktorskiej, stwierdzam, iż *oceniana rozprawa doktorska spełnia warunki określone w art. 13 ust. 1 ustawy z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. z 2017 r., poz. 1789)*. W oparciu o powyższe wnoszę do Wysokiej Rady Kolegium Nauk o Zdrowiu Uniwersytetu Medycznego imienia Karola Marcinkowskiego w Poznaniu o dopuszczenie mgr Katarzyny Stefańskiej do dalszych etapów postępowania.

Co więcej, biorąc pod uwagę wkład pracy Autorki oraz znaczenie poznawcze zaprezentowanej rozprawy, wnoszę jednocześnie o stosowne wyróżnienie rozprawy doktorskiej mgr Katarzyny Stefańskiej.

Prof. dr hab. Mariusz Majewski, prof. zw.

