

Uniwersytet Medyczny  
we Wrocławiu



RPW/2357/2022 N  
Data:2022-02-28

Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu  
BIURO RADY DYSCYPLINY  
NAUKI MEDYCZNE

wpt.  
dnia 20-02-2022

L. dz. RN-EM/ 309/2022

Lublin, 19.02.2022

Prof. dr hab. Hanna Trębacz  
Katedra i Zakład Biofizyki  
Uniwersytet Medyczny w Lublinie

Recenzja rozprawy doktorskiej  
mgr Marty Lemieszewskiej

VIDI:  
Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu  
RADA DYSCYPLINY NAUKI MEDYCZNE  
Przewodnicząca  
prof. dr hab. Agnieszka Haloń

pt. Regulatorowe właściwości nonapeptydowego fragmentu Colostryliny (NP-Pol) oraz kompleksu yolki z żółtka jaja kurzego w aspekcie zastosowania w terapii chorób neurodegeneracyjnych

Promotor pracy : prof. dr hab. n. med. Joanna Rymaszewska

Drugi promotor: dr hab. n.biol. Agnieszka Zabłocka, prof. nadzw. IITD PAN

Promotor pomocniczy: dr n. med. Bartłomiej Stańczykiewicz, prof. UMW

Od około stu lat średnia długość życia w większości społeczeństw dynamicznie rośnie, co sprawia, że choroby neurodegeneracyjne, których częstość występowania dramatycznie nasila się z wiekiem, są jednym z najważniejszych i najpilniejszych wyzwań współczesnej medycyny. Zespoły naukowe, w których pracuje Autorka rozprawy od kilkunastu lat zajmują się poszukiwaniem i testowaniem nowych substancji o działaniu neuroprotektynym. W szczególności badania te obejmują substancje naturalnie występujące w siarze (Colostrylina i jej pochodne) oraz w jajach kurzych (yolkina).

Przedstawiona mi do oceny rozprawa to spójny cykl czterech publikacji, w których mgr Marta Lemieszewska jest pierwszą autorką. Tytuł rozprawy odzwierciedla istotę przedstawionych w niej badań. Cykl stanowi praca przeglądowa w języku polskim, opublikowana w indeksowanym czasopiśmie oraz trzy indeksowane prace eksperymentalne w języku angielskim. Łączny współczynnik wpływu prac z cyklu to 8,056.

Fakt, że rozprawa to zbiór indeksowanych publikacji jest pierwszą z jej zalet, bo zbyt często jeszcze prace przedstawiane jako dysertacje doktorskie to nieopublikowane monografie.

Cykl publikacji poprzedzony jest zwięzłym wstępem, celem i szczegółowymi założeniami badań, jak również krótkim opisem stosowanych metod badawczych, które dokładniej zaprezentowane są w publikacjach.

Cel rozprawy, tak jak i jej szczegółowe założenia wynikają logicznie zarówno ze wstępu, jak i z pierwszej publikacji cyklu, którą stanowi praca przeglądowa dotycząca choroby Parkinsona. Przedstawiono etiologię choroby i jej modele eksperymentalne. Podkreślona została rola stresu oksydacyjnego i stanu zapalnego, jako czynników prowadzących do neurodegeneracji. Omówione zostały sposoby hamowania postępów choroby Parkinsona i łagodzenia jej objawów, w tym potencjalne znaczenie terapeutyczne substancji pochodzenia naturalnego. Zwrócono uwagę na aktywność antyoksydacyjną Colostryliny - bogatej w prolinę kompleksu polipeptydowego z siary, preparatu o potwierdzonym działaniu w innej chorobie neurodegeneracyjnej – chorobie Alzheimerera. Treść tej publikacji oraz sposób przedstawienia omawianych zagadnień, potwierdzają kompetencje Doktorantki do zajmowania się tym tematem, jak również, nie pozostawiają wątpliwości, co do zasadności prowadzenia wielokierunkowych badań eksperymentalnych przedstawionych w kolejnych pracach cyklu.

Druga i trzecia praca cyklu tworzącej rozprawę doktorską p. Marty Lemieszewskiej, są owocem badań eksperymentalnych nad niebadanym wcześniej nonapeptydem NP - POL wyizolowanym z preparatu z siary – Colostryliny. Pierwsza z tych prac dotyczy sposobu izolacji tego nonapeptydu oraz przedstawia wyniki badań nad jego aktywnością biologiczną i właściwościami antyoksydacyjnymi. Jako wniosek z przeprowadzonych badań autorzy wskazują potencjalną rolę NP – POL w regulowaniu mechanizmów związanych z procesami przeżycia i różnicowaniu komórek nerwowych, co może wskazywać na możliwość stosowania NP – POL w terapii choroby Parkinsona. Druga praca nad właściwościami NP – POL dotyczy wpływu tego nonapeptydu na wewnątrzkomórkowy system antyoksydacyjny. Stwierdzono, że reakcja systemu antyoksydacyjnego neuropodobnych komórek PC12 na toksyczne działanie 6-hydroksydopaminy zmienia się znacząco w obecności NP-POL. Wielokierunkowe badania laboratoryjne przedstawione w obu tych pracach potwierdzają, że nowo wyizolowany

nonapeptydowy fragment NP - POL Colostryliny ma właściwości neuroochronne. w warunkach stresu oksydacyjnego.

Ostatnia publikacja w rozprawie doktorskiej p. Marty Lemieszewskiej opisuje wyniki badań *in vivo* nad działaniem innych substancji pochodzenia naturalnego: yolki - polipeptydowego preparatu z żółtek jaj kurzych oraz preparatów z siary o potwierdzonym wcześniej działaniu prokognitywnym (Colostrylina i Coloco-PRP). Badano wpływ tych preparatów na pamięć i sprawność uczenia się u dorosłych i starzejących się szczurów. Stwierdzono, że podawane preparaty łagodziły behawioralne objawy starzenia się oraz, że yolki silniej wspomagała proces uczenia się i pamięć u starzejących się szczurów niż preparaty z siary. Uważam, że przedstawione w tej ostatniej pracy cyklu badania behawioralne są dopełnieniem wyników badań eksperymentalnych z części drugiej i trzeciej i doskonale wpisują się w tezę całej rozprawy.

Wyniki badań przedstawionych w poszczególnych publikacjach cyklu zostały przez Autorkę zwięźle podsumowane i zwięźczone siedmioma wnioskami. Wnioski odnoszą się do szczegółowych celów pracy i wynikają z badań opisanych w cyklu publikacji.

W mojej opinii, przedstawiony do oceny cykl publikacji, spięty wstępem i podsumowaniem Autorki, ma wszystkie cechy dobrze zaplanowanej, dobrze wykonanej i odpowiednio opisanej pracy naukowej. Pani Marta Lemieszewska wykazała się wiedzą teoretyczną niezbędną do prowadzenia pracy naukowej, umiejętnością sformułowania problemu badawczego, opanowaniem technik eksperymentalnych oraz biegłością w analizowaniu wyników badań.

Chcę też z przyjemnością podkreślić, że analizując wnikliwie zarówno całość rozprawy, jak i jej poszczególne elementy nie znalazłam niczego, co warto byłoby wskazać, jako jej słabsze, czy budzące zastrzeżenia strony.

W całościowej ocenie cykl publikacji przedstawiony jako rozprawa doktorska mgr Marty Lemieszewskiej nie pozostawia wątpliwości, co do zasadności podjętego problemu i jego znaczenia zarówno w aspekcie poznawczym, jak i praktycznym. Badania te przyczynić się mogą do powstania substancji wspomagającej profilaktykę i leczenie choroby Parkinsona oraz innych chorób neurodegeneracyjnych.

Stwierdzam, że przedstawiona mi do oceny rozprawa doktorska spełnia warunki określone w artykule 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. Nr 65, poz. 595, z późn. zm.). Wobec powyższego przedstawiam Radzie Dyscypliny Nauki Medyczne Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu wniosek o przyjęcie rozprawy i dopuszczenie mgr Marty Lemieszewskiej do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Ponadto, wyrażam przekonanie, że rozprawa mgr Marty Lemieszewskiej zasługuje na wyróżnienie.

Glinybaev