

Recenzja rozprawy doktorskiej Marty Lemieszewskiej, Uniwersytet Medyczny

im. Piastów Śląskich we Wrocławiu

(promotor: prof. dr hab. n. med. Joanna Rymaszewska)

Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu BIURO RADY DYSCYPLINY NAUKI MEDYCZNE	
wpl. dn.	30-05-2022
L. dz. RN-BM/	878/2022

**pt. „Regulatorowe właściwości nonapeptydowego fragmentu Colostriny
(NP-POL) oraz kompleksu yolki z żółtka jaja kurzego w aspekcie
zastosowania w terapii chorób neurodegeneracyjnych”**

Sz. Pani

prof. dr hab. Agnieszka Hałoń

Przewodnicząca Rady Dyscypliny Nauki Medyczne Uniwersytetu Medycznego
im. Piastów Śląskich we Wrocławiu

Dziękuję za powierzenie mi roli recenzenta w przewodzie doktorskim
mgr Marty Beaty Lemieszewskiej.

Doktorantka ukończyła na Uniwersytecie Śląskim w Katowicach Wydział Biologii
i Ochrony Środowiska. Uzpełniała studia na Uniwersytecie Jagiellońskim na
kierunku neurobiologia w Instytucie Zoologii i Badań Biomedycznych. Była
stypendystką Fundacji na Rzecz Nauki Polskiej w programie Homing Plus oraz
brała udział w projektach badawczych w Instytucie Farmakologii PAN w
Krakowie.

Rozprawa doktorska przedstawiona mi do oceny jest cyklem 4 publikacji
autorstwa Marty Lemieszewskiej, absolwentki studiów doktoranckich (2014-
2019), które odbyła na Wydziale Lekarskim Kształcenia Podyplomowego UM we

Wrocławiu. We wszystkich publikacjach jest ona pierwszym autorem, a sumaryczny IF z tego cyklu to 8,056 (sumaryczna liczba punktacji MNiSW/KBN wynosi: 135).

Celem badań, których efektem są wymienione publikacje było określenie wpływu Colostrininy i yolkiny na fragmenty wewnątrzkomórkowych szlaków sygnałowych aktywowanych w komórkach nerwowych zdolnych do uwalniania dopaminy, indukowanych w procesach przeżycia i apoptozy. W zakresie yolkiny przeprowadzono natomiast w modelu zwierzęcym badanie jej prokognitywnego działania (funkcje uczenia się i pamięci) w populacji starzejących się szczurów.

Z uwagi na społeczny i ekonomicznie ważny aspekt starzenia się, które obejmuje coraz większe grupy społeczne, choroby neurozwyrodnieniowe, związane z wiekiem (jak dwie czołowe jednostki tj. choroba Alzheimera i Parkinsona) nabrały ogromnego znaczenia. Ich coraz częstsze występowanie w populacji stwarza problemy w wymiarze diagnostycznym i terapeutycznym, ale także opiekuńczym oraz ekonomicznym. Każda interwencja terapeutyczna, które mogłaby spowolnić te procesy lub je zatrzymać, albo im przeciwdziałać miałyby przełomowy charakter. Dlatego też trwają poszukiwania patomechanizmów odpowiedzialnych za schorzenia neurodegeneracyjne, ale także cząsteczek, które mogłyby modulować te procesy. Znaczącą rolę w tych procesach odgrywają dysfunkcje mitochondrialne oraz stres oksydacyjny. Zatem, pomysł na badanie substancji o potencjale wpływu na starzenie się i przeżywalność komórek układu nerwowego należy uznać za niezwykle trafny i wpisujący się w najważniejsze światowe trendy. Autorka zbadała w modelach doświadczalnych (linie komórkowe) wpływ Colostrininy na przeżywalność wybranych linii komórkowych. Badania dotyczyły różnych komórek nerwowych, ale także, a w szczególności komórek dopaminergicznych, które poddano działaniu 6-hydroksydopaminy i Colostrinina miała wywierać na nie efekt ochronny.

Jedna z tych prac miała charakter przeglądu mechanizmów odpowiedzialnych za rozwój choroby Parkinsona (*review paper: Post Hig Med Dosw 2019*), pozostałe 3 natomiast miały charakter doświadczalny (*research papers*).

W drugiej z włączonych do cyklu prac dowiedziono wzrostu przeżywalności linii komórkowych, zmniejszenie wewnątrzkomórkowego poziomu reaktywnych form tlenu (ROS), korzystny wpływ na neurytogenезę, a także przejściową aktywację kinaz ERK1/2, które biorą udział w regulacji wzrostu i przeżycia komórek pod wpływem Colostryliny (*Oxidative Med. Cell Longev 2018*).

W kolejnej pracy wykazano znaczący wpływ Colostryliny na zmniejszenie poziomu wydzielanego nadtlenu wodoru po 24 h inkubacji w odpowiedzi na efekty toksycznego działania 6-hydroksydopaminy i antyoksydacyjny charakter działania tej substancji (*Post Hig. Med. Dośw. 2020*).

Kolejna praca zajmowała się oceną prokognitywnego działania kompleksu polipeptydowego yolki wyizolowanego z żółtka jaja kurzego. Efekty yolki porównano ze znanymi już efektami innych peptydów jak Colostrina oraz Coloco-PRP. Modelem doświadczalnym były 6 i 12 miesięczne szczury, u których przeprowadzono szereg testów oceniających sprawność pamięci, funkcje motoryczne oraz zachowania eksploracyjne. Yolki podawano dootrzewnowo w stałej dawce. Powodowała ona złagodzenie behawioralnych objawów starzenia się oraz miała u starzejących się szczurów korzystny wpływ na uczenie się i pamięć. Efekty te były silniejsze niż w grupie komparatora (Colostriny i Coloco-PRP) (*Arch Immunol Ther Exp 2016*).

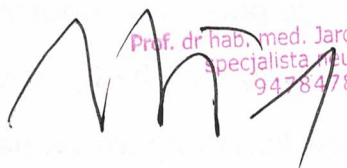
Badania te mogą stanowić podstawę do dalszych badań potwierdzających korzystne efekty badanych substancji naturalnych jak Colostrina i yolki w modelach zwierzęcych, a w dalszej kolejności ludzkich.

Na pewno nie można mówić, że w badaniach klinicznych Colostriny „wykazano jej skuteczność w leczeniu choroby Alzheimera” (streszczenie), bo od 2003 roku nie zarejestrowano w tym schorzeniu żadnego nowego leku poza inhibitorami cholinesterazy i memantyną. Niemniej jednak opublikowane przez autorkę badania mogą stanowić przyczynek do dalszych poszukiwań i badań.

Podstawą ocenianej dysertacji jest cykl prac, zatem recenzent w przewodzie doktorskim ma ułatwione zadanie, bowiem prace te przeszły przed publikacją przez sito recenzenckie. Ich wartość bibliometryczna nie budzi żadnych wątpliwości i jest nawet w pewnym sensie „nadmiarowa” w stosunku do powszechnie przyjętych wymagań na polskich uczelniach medycznych. Spełniają one wszystkie wymagania stawiane pracom doktorskim.

Zatem, podsumowując:

Rozprawa doktorska przedstawiona mi do oceny spełnia warunki określone w art. 13 ust. 1 ustawy z dnia 14.03.2003 roku o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule naukowym w zakresie sztuki (Dz.U.Nr 65, poz595, z późn. zm.).


Prof. dr hab. med. Jarosław Sławek
specjalista neurolog
9478478

Gdańsk 24.05.2022