



**UNIWERSYTET
MIKOŁAJA KOPERNIKA
W TORUNIU**

Wydział Lekarski
Collegium Medicum w Bydgoszczy

Katedra Fizjologii Człowieka

Bydgoszcz, 25.11.2019

Ocena rozprawy doktorskiej mgr inż. biotechnologii Marzeny Gonerskiej pt.:
„Wpływ polimorfizmów genów VAMP8, PON1, NOS3, MTHFR na ryzyko zawału
mięśnia sercowego”

Od wielu lat systematycznie pojawiają się w piśmiennictwie dane, wskazujące na znaczenie czynników rodzinnych w występowaniu choroby niedokrwiennej i zawału mięśnia sercowego. Interpretacja tych danych często bywa trudna, ze względu na problem z oddzieleniem faktycznych wpływów genetycznych od behawioralnych czynników ryzyka, związanych z określonymi nawykami, rodzajem diety lub brakiem aktywności fizycznej. Nie ulega wątpliwości, że zawał serca ma wieloczynnikową etiologię. Próba wskazania znaczenia etiologicznej składowej genetycznej jest głęboko uzasadniona, a przy tym jest to bardzo ambitne zadanie, wymagające doświadczenia badacza i znakomitego warsztatu eksperymentalnego.

Celem pracy mgr Marzeny Gonerskiej było określenie polimorfizmu wybranych genów na ryzyko wystąpienia zawału mięśnia sercowego. Autorka sprecyzowała szczegółowe cele pracy:

- porównanie oddziaływania tradycyjnych czynników ryzyka u osób z wczesnym zawałem serca;
- określenie związku między występowaniem określonego genotypu dla polimorfizmu typu SNP genu VAMP8 a wystąpieniem zawału serca;
- określenie zależności między polimorfizmem genu PON1 a zawałem serca;
- sprawdzenie zależności między wariantem polimorficznym genu NOS 3 a zawałem mięśnia sercowego;
- określenie relacji genotypu dla polimorfizmu SNP genu MTHFR z zawałem serca;
- porównanie częstości występowania określonych wariantów polimorficznych genów u osób, które w młodym wieku przebyły zawał serca.

Takie sformułowanie szczegółowych celów pracy jest zasadne i pozwala śledzić tok rozumowania Autorki badań, wskazujący na głębokie przemyślenie zaproponowanych badań, a jednocześnie na dużą wiedzę w zakresie opracowywanej tematyki badawczej. Tę gruntowną znajomość tematu, zarówno w zakresie problematyki społecznej, klinicznej jak i badawczej, dotyczącej zawału serca, Autorka zaprezentowała we Wstępie swojej rozprawy.

Wstęp stanowi oddzielną pracę przeglądową, przedstawiającą etiopatogenezę zawału mięśnia sercowego, czynniki ryzyka, uzasadnienie wyboru wybranych genów, polimorfizm genów: VAMP8, PON1, NOS3 i MTHFR. Zawarte w nim informacje to dane z najnowszego piśmiennictwa, ale i delikatne odwołanie się do historii badań nad zawałem mięśnia sercowego. Wstęp napisany jest bardzo dobrze, interesująco i – pomimo ogromnego materiału – wolny od nadmiaru faktów i szumu informacyjnego.

W części Materiał i Metody mgr M. Gonerska dokładnie przedstawia swój warsztat badawczy. Taki opis nie budzi wątpliwości, że Autorka samodzielnie przeprowadziła badania i znakomicie opanowała zastosowane techniki. Dobór grupy badawczej i przyjęte kryterium wieku (poniżej 65 lat dla kobiet i poniżej 55 lat dla mężczyzn) ma znaczenie, bo jak pisze Autorka – pozwala ograniczyć wpływ wieku na rozwój choroby a także wyeliminować długotrwałe oddziaływanie środowiskowych czynników ryzyka. Grupę kontrolną dobrano prawidłowo, przyjmując kryterium wieku i stanu zdrowia. Badania przeprowadzono u 51 osób z wczesnym zawałem serca i u 50 osób z grupy kontrolnej.

Autorka stwierdziła, że u osób z wczesnym zawałem serca częściej występował podwyższony poziom całkowitego cholesterolu oraz pozytywny wywiad rodzinny. Autorka słusznie interpretuje ten fakt stwierdzając, że „rodzinne występowanie zwiększonego ryzyka choroby może być spowodowane obecnością dziedzicznych wariantów genetycznych, które są przyczyną zwiększonej predyspozycji do wystąpienia zawału”, a zwiększone ryzyko choroby może pojawiać się w następnym pokoleniu.

U osób z wczesnym zawałem mięśnia sercowego autorka stwierdziła częstsze występowanie alleli G dla rs662 genu paraoksonazy osoczowej PON1. W miejscu polimorficznym rs1801133 genu MTHFR częściej pojawiały się allele T oraz genotyp T/T. Bardzo interesująca jest również obserwacja, że osoby, które przeszły zawał mięśnia sercowego przed 45 rokiem życia mają w badanych miejscach polimorficznych rozkład alleli zbliżony do osób, u których zawał wystąpił w późniejszym wieku.

Dyskusja pracy wykazuje dużą erudycję Autorki, znajomość najnowszego piśmiennictwa i umiejętność korzystania z niego w celu przeprowadzenia

dojrzałej dyskusji własnych wyników. Doktorantka cytuje 326 pozycji piśmiennictwa.

Wnioski z pracy odpowiadają postawionym celom badawczym.

Praca przeprowadzona jest niezwykle rzetelnie, została zaplanowana z dużą starannością, a nowoczesny warsztat badawczy i dojrzałość naukowa Doktorantki zasługują na wyróżnienie.

Podsumowując stwierdzam, że rozprawa doktorska mgr Marzeny Gonerskiej spełnia warunki określone w art. 13 ust.1 Ustawy z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (DZ. U. Nr 65, poz. 595, z późn. zmianami).

Wnoszę zatem do Wysokiej Rady Wydziału Lekarskiego Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu o dopuszczenie mgr Marzeny Gonerskiej do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Kierownik
Katedry Fizjologii i Zakładu Fizjologii Człowieka
Małgorzata Tafił-Klawe
prof. dr hab. Małgorzata Tafił-Klawe