

dr hab. n. med. Dariusz Dobrowolski
Katedra i Oddział Kliniczny Okulistyki,
Wydział Nauk Medycznych w Zabrze,
Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach
ul. Panewnicka 65, 40-760 Katowice

Katowice, dnia 14 sierpnia 2020 r.

Recenzja rozprawy doktorskiej lek. Martyny Tomczyk-Sochy

„Ekspresja wybranych mikroRNA w zespole pseudoeksfoliacji”

Zespół pseudoeksfoliacji (PEX) to choroba, która w powszechnym przekonaniu dotyczy głównie struktur oka, jednak w jej przebiegu występują zmiany wielonarządowe, co upoważnia ją do kwalifikacji jako schorzenia ogólnoustrojowego. Na polu okulistycznym zespół PEX jest przyczyną wyjątkowo trudnej w leczeniu postaci jaskry, ale i keratopatii czy powikłań podczas chirurgii zaćmy. Zarówno patogenezę zespołu jak i podłoże genetyczne nie pozostają do końca jasne. Poszukiwania czynników genetycznych zawiodyły autorkę do diagnostyki na poziomie mikroRNA. Cząsteczki te biorą udział w regulacji ekspresji genów, a wobec złożoności genetycznych przyczyn zespołu PEX mogą mieć udział w jego powstawaniu.

Pracę otwiera „Wstęp” definiujący patofizjologię opisywanej choroby, następnie doktorantka opisuje podłoże genetyczne oraz rolę mikroRNA. Autorka wyjaśnia szczegółowo podłoże jaskry w zespole pseudoeksfoliacji oraz jego powiązanie z wystąpieniem zaćmy. W rozdziale „Cele pracy” doktorantka definiuje założenia poznawcze oraz zakres badań, których wyniki będą podlegać szczegółowej analizie.

Autorka za cel pracy przyjęła określenie zmienności ekspresji wybranych cząsteczek mikroRNA u pacjentów operowanych z powodu zaćmy ze

współistniejącym zespołem PEX. Badanie opierało się na analizie ekspresji miRNA-125b z analizą czynników środowiskowych. Ponadto typowano najczęstsze cząsteczki mikroRNA poszukując ich korelacji z zespołem PEX oraz wystąpieniem zaćmy i/lub jaskry, a także z wiekiem badanych.

Zgodę na pracę badawczą doktorantka uzyskała od Komisji Bioetyki Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu (KB 272/2017 z dnia 26 kwietnia 2017 roku).

Rozdział „Materiał i metody” rozpoczyna informacją o grupach badanych chorych i kryteriach włączenia i wyłączenia z badania. Doktorantka szczegółowo opisuje technikę pozyskiwania materiału do badań oraz wyjaśnia technikę RT-PCR i sekwencjonowanie genów za pomocą NGS MiSeq. Do analizy doktorantka adekwatnie dobiera metody statystyczne.

W rozdziale „Wyniki” doktorantka szczegółowo przedstawia wyniki badań dotyczących analizy ekspresji miR-125b oraz sekwencjonowania genów. Każda z badanych grup jest odrębnie charakteryzowana, a analiza genetyczna korelowana jest z oceną częstości występowania czynników ryzyka. Ta część pracy zilustrowana jest wieloma rycinami obrazującymi efekty dokonanej analizy. Należy podkreślić użycie nowatorskich i nowoczesnych metod oceny materiału badawczego.

W „Dyskusji” doktorantka analizuje zasadność dobranych metod badawczych, co dowodzi jej dojrzałości naukowej i zdolności planowania taktyki badawczej. Swoje spostrzeżenia i wyniki konfrontuje z danymi literaturowymi. Wskazuje na wysoki potencjał diagnostyczny wykonanych badań, ale i definiuje dalsze potencjalne kierunki analiz. Przeprowadzone przez doktorantkę analizy wskazują rolę ekspresji niektórych rodzajów mikroRNA w patogenezie zespołu PEX, co wskazuje na ich potencjał diagnostyczny. Autorka dowodzi, że zespół PEX koreluje z podwyższoną ekspresją

miR-125b, wskazuje przy tym na istotny wpływ palenia papierosów na jego ekspresję. Typuje najczęstsze typy mikroRNA ulegające ekspresji w zespole PEX, które powinny być brane pod uwagę w ocenie przyczyn zespołu. Co ciekawe autorka wyklucza rolę wieku w poziomie ekspresji mikroRNA. Wnioski zawarte w pracy odpowiadają na postawione cele badawcze, co więcej otwierają nowe obszary przyszłych badań dzięki otwartemu podejściu doktorantki i zastosowaniu innowacyjnej techniki badawczej.

Podsumowując, rozprawa liczy 117 stron. Układ pracy jest przejrzysty, podzielony typowo zgodnie z metodyką powszechnie przyjętą dla rozpraw doktorskich. Dobór metod badawczych jest właściwy do postawionych założeń pracy. Krytyczne podejście doktorantki do tematu badania dowodzi poprawności obranej metodologii badań. Doktorantka szeroko dobiera literaturę, a cytowania w liczbie 180 rekordów potwierdzają, że doktorantka szczegółowo zapoznała się z problematyką opisaną w rozprawie i posiada znakomity warsztat naukowy. Praca zawiera adekwatny materiał ilustracyjny szczegółowo opisujący wyniki i ułatwiający zrozumienie toku myślenia doktorantki. W pracy nie dostrzegam istotnych błędów pomniejszających jej wartość.

Przedstawiona do recenzji rozprawa lek. Martyny Tomczyk-Sochy spełnia warunki określone w art. 13 ust. 1 ustawy z dnia 14 marca 2003 roku o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. Nr 65, poz. 595, z późn. zm.). Wnoszę zatem prośbę do Wysokiej Rady Dyscypliny Nauki Medyczne Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu o dopuszczenie lek. Martyny Tomczyk-Sochy do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Wysoko oceniając poziom pracy zwracam się do Wysokiej Rady o jej wyróżnienie, podkreślając jej walory poznawcze i wartość naukową. Argumentami przemawiającymi za wyróżnieniem są:

1. Zastosowanie nowatorskich metod badań mikroRNA pochodzącego z materiału torebki soczewki,
2. Wykazanie potencjału diagnostycznego badań genetycznych opartych na analizie ekspresji i sekwencjonowaniu mikroRNA u chorych z zespołem PEX oraz chorych cierpiących na jaskrę pseudoeksfoliacyjną.

14 sierpnia 2020r.

Dariusz Bieda