



Wrocław, dnia 19.04.2022

Dr hab. Łukasz Łaczmański

Laboratorium Genomiki i Bioinformatyki IITD PAN

Ocena rozprawy doktorskiej lek. wet. Małgorzaty Tarnowskiej „Ocena właściwości związków biologicznie czynnych zawartych w jadach węży *Bitis arietans* i *Bitis nasicornis*” wykonanej pod opieką dr hab. n. med. Doroty Diakowskiej.

W obecnych czasach wraz z rozwojem medycyny coraz większym problemem stają się trudnogojące zakażenia zarówno bakteryjne jak i grzybiczne. Dodatkowo stosowane na szeroką skalę antybiotyki powodują powstawanie lekooporności. Kolejnym problemem zdrowotnym naszej cywilizacji są nowotwory. Obecnie zajmują drugie (po chorobach serca) miejsce pod względem śmiertelności. Dlatego postuluje się poszukiwanie nowych form zwalczania zakażeń jak i leczenia nowotworów. Aby sprostać temu zapotrzebowaniu badacze często sięgają po substancje naturalne by wykorzystać ich właściwości bakterio-, grzybobójcze jak i chemioterapeutyczne. W obecny trend wpisuje się praca doktorska Pani Małgorzaty Tarnowskiej. Jej podstawowym celem jest określenie właściwości przeciwbakteryjnych, przeciwgrzybiczych oraz antynowotworowych jadu węży z rodziny zmijowatych (*Bitis arietans* i *Bitis nasicornis*).

Rozprawa doktorska lek. wet. Małgorzaty Tarnowskiej liczy 134 strony, zawiera 29 tabel oraz 38 wykresów. Została podzielona na klasyczne części charakterystyczne dla typowych rozpraw naukowych, tj. Wstęp, Cel pracy, Materiały i metody, Wyniki, Dyskusja, Wnioski oraz Bibliografia.

W pierwszej części doktorantka przedstawiła w sposób zwięzły i rzeczowy charakterystykę substancji biologicznie czynnych występujących w jadzie węży. Następnie omówiła wybrane szczepy mikroorganizmów oraz badanych nowotworów skóry. Część teoretyczna



HIRSZFELD INSTITUTE OF IMMUNOLOGY
AND EXPERIMENTAL THERAPY,
POLISH ACADEMY OF SCIENCES

Centre of Excellence: IMMUNE

Rudolfa Weigla 12, 53-114 Wrocław, POLAND

Phone: (+48-71) 337 11 72, (+48-71) 370 99 30 Fax: (+48-71) 337 21 71

www.iitd.pan.wroc.pl

została napisana w sposób szczegółowy, świadczący o dużej wiedzy Doktorantki w wybranym temacie. Mam pewne wątpliwości czy szczegółowa charakterystyka obu gatunków żmij (*Bitis arietans* i *Bitis nasicornis*) jest zasadna. Zdaniem recenzenta nie wnosi ona dodatkowych informacji do podejmowanego tematu Rozprawy Doktorskiej.

Część teoretyczna kończy się jasno sprecyzowanym głównym celem pracy wraz wyznaczeniem pięciu celów szczegółowych.

Jednak z perspektywy recenzenta chciałbym zauważyć, że łatwiej by się czytało pracę gdyby wykaz skrótów był umieszczony po części teoretycznej a przed rozdziałem „Materiały i metody”. Również użycie w kilku miejscach równoważników zdań obniżyło komfort czytania tej części rozprawy.

W następnej kolejności Doktorantka obszernie opisała zastosowany materiał oraz w sposób klarowny prezentowała swój warsztat zastosowanych metod. Zostały one opisane dokładnie a zarazem zwięźle co świadczy o bardzo dobrym przygotowaniu laboratoryjnym lek. wet. Małgorzaty Tarnowskiej do realizowanego tematu. Po przeczytaniu tego fragmentu doktoratu wyraźnie widać, że Doktorantka była dobrze przygotowana do przeprowadzonej pracy badawczej. Bardzo dobrze porusza się w opisywanych metodach. Opis stosowanych procedur laboratoryjnych został przedstawiony w sposób niezwykle dokładny co świadczy o doświadczeniu Doktorantki w pracy laboratoryjnej. Również analiza statystyczna została przeprowadzona w sposób należyty. Doktorantka zastosowała testy adekwatne do otrzymanych wyników i wyciągnęła odpowiednie wnioski.

Otrzymane wyniki zostały przedstawione w 27 tabelach oraz na 36 wykresach. Jednakże z obowiązku recenzenta chciałbym zauważyć, że wg standardów wartość p powinno się podawać z dokładnością do czterech miejsc po przecinku i powinno się unikać formy „<”. Ale oczywiście jest to uwaga techniczna nie mająca wpływu na wysoką wartość merytoryczną prezentowanych wyników. Chciałbym zauważyć, że podrozdział 5.3 „Pomiar stężenie białka całkowitego i analiza mas molekularnych białek jadów węży” powinien znaleźć się po podrozdziale opisującym ocenę aktywności cytotoksycznej jadów. Dzięki temu byłby zachowany logiczny ciąg w opisie wyników:

1. Opis aktywności antybakteryjnej.



HIRSZFELD INSTITUTE OF IMMUNOLOGY
AND EXPERIMENTAL THERAPY,
POLISH ACADEMY OF SCIENCES

Centre of Excellence: IMMUNE

Rudolfa Weigla 12, 53-114 Wrocław, POLAND

Phone: (+48-71) 337 11 72, (+48-71) 370 99 30 Fax: (+48-71) 337 21 71

www.iitd.pan.wroc.pl

2. Opis aktywności antygrzybiczej.
3. Opis aktywności cytotoksycznej.
4. Opis składu molekularnego białek.

Jako kontrolę w badaniach cytotoksyczności Doktorantka użyła komórek nietraktowanych jadem. Zdaniem recenzenta powinna być jeszcze wprowadzona dodatkowa kontrola oceniająca w jaki sposób jad węży działałby na np. normalne fibroblasty. Dzięki temu można by w pełni ocenić przydatność tych preparatów w przyszłej terapii. Rozumiem, że taka analiza przekraczała zakres Pracy Doktorskiej ale może stanowić sugestię dla dalszych badań nad tym tematem.

W Dyskusji Doktorantka odniosła się do uzyskanych wyników oraz skonfrontowała je z wynikami uzyskanymi przez innych autorów. Zrobiła to w sposób zorganizowany i czytelny. Należy w tym miejscu podkreślić, że uzyskane wyniki przez Doktorantkę są niezwykle nowatorskie. Zastosowana metoda seryjnych rozcieńczeń zamiast wcześniej stosowanej metody dyfuzyjno-krażkowej pozwoliło na jednoznaczne udowodnienie tezy o działaniu antybakteryjnym, przeciwgrzybicznym oraz przeciwnowotworowym. Ma to szczególne znaczenie podczas badania substancji o tak złożonym składzie jak jad węży. W dyskusji zabrakło mi informacji na ile toksycznie mógłby działać jad węży na „normalne” komórki. Może tego typu informacje były już opublikowane? Prosiłbym aby Doktorantka odniosła się do tego pytania podczas publicznej obrony.

Dyskusja kończy się krótkim podsumowaniem, które w dużym stopniu ułatwia dobre zrozumienie prowadzonych badań. Opisanie wyników pozwoliły Doktorantce na sformułowanie 7 konkretnych wniosków.

W rozprawie doktorskiej lek. wet. Małgorzata Tarnowska zacytowała 188 pozycji literaturowych, z których aż 74 (39%) stanowiły opublikowane w ostatnich 5 latach. Świadczy to o aktualności podjętej tematyki badawczej.

Podsumowując – pomijając drobne niedociągnięcia w opisie oceniam Rozprawę Doktorską lek. wet. Małgorzaty Tarnowskiej niezwykle wysoko. Jestem pod wrażeniem zastosowanych ciekawych metod badawczych oraz nowatorskich wyników. Jednocześnie stwierdzam, że rozprawa doktorska spełnia warunki określone w art. 13 ust. 1 ustawy z



HIRSZFELD INSTITUTE OF IMMUNOLOGY
AND EXPERIMENTAL THERAPY,
POLISH ACADEMY OF SCIENCES

Centre of Excellence: IMMUNE

Rudolfa Weigla 12, 53-114 Wrocław, POLAND

Phone: (+48-71) 337 11 72, (+48-71) 370 99 30 Fax: (+48-71) 337 21 71

www.iitd.pan.wroc.pl

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 ppóźn. Zm.). Dlatego wnoszę do Rady Dyscypliny Nauk o Zdrowiu Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich o dopuszczenie Pani lek. wet. Małgorzaty Tarnowskiej do dalszych etapów przewodu doktorskiego. Jednocześnie, mając na względzie dużą wartość merytoryczną i bardzo dobre wykonanie części doświadczalnej, przedkładam wniosek o wyróżnienie rozprawy Pani lek. wet. Małgorzaty Tarnowskiej stosowną nagrodą.

Dr hab. n. med. Łukasz Łaczmański

*Łukasz
Łaczmański*