

UNIwersytet Gdański



Prof. dr hab. Grzegorz Węgrzyn  
Katedra Biologii Molekularnej  
Uniwersytet Gdański  
ul. Wita Stwosza 59  
80-308 Gdańsk

Tel. (58) 523 6024 (Sekretariat)  
Fax: (58) 523 6025 (Sekretariat)  
Fax: (58) 523 5501 (Kierownik Katedry)  
e-mail: grzegorz.wegrzyn@biol.ug.edu.pl (Kierownik Katedry)  
www.biology.ug.edu.pl/kbm

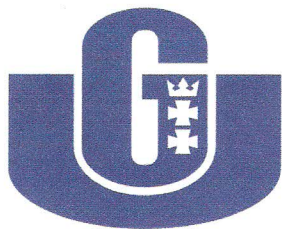
Gdańsk, 29 lipca 2017 r.

## RECENZJA

### **pracy doktorskiej Pani mgr inż. Agaty Czernieckiej pt. „Nowa metoda obliczeniowa porównywania sekwencji białek”**

Praca doktorska Pani mgr inż. Agaty Czernieckiej pt. „Nowa metoda obliczeniowa porównywania sekwencji białek” została wykonana na Wydziale Nauk o Zdrowiu z Oddziałem Pielęgniarstwa i Instytutem Medycyny Morskiej i Tropikalnej Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego pod kierunkiem Pani dr hab. Doroty Bielińskiej-Wąż. Praca ma charakter bioinformatyczny, wszystkie analizy zostały wykonane *in silico*. Zaznaczyć należy, że Pani promotor posiada znaczący dorobek naukowy w zakresie bioinformatyki. Doktorantka ubiega się o stopień doktora nauk o zdrowiu. Ponieważ bioinformatyka nie jest formalnie dyscypliną naukową, należy na wstępie zastanowić się, czy prace naukowe z tego zakresu mogą wnieść istotny wkład w rozwój nauk o zdrowiu, i czy zatem zasadne jest nadawanie stopni naukowych z nauk o zdrowiu na podstawie prac bioinformatycznych? Moja odpowiedź na tak postawione pytanie jest zdecydowanie twierdząca. Bioinformatyka jest obecnie bardzo szybko rozwijającą się specjalnością naukową i dostarcza niezwykle cennych danych o budowie, a pośrednio także o funkcjonowaniu organizmów – w tym organizmu człowieka. Metody bioinformatyczne mają szerokie zastosowanie w badaniach procesów zachodzących w komórkach, tkankach i narządach ludzkich, zatem są bardzo ważne w rozwoju prac dotyczących zdrowia człowieka. Skoro tak, to metody bioinformatyczne niewątpliwie przyczyniają się do rozwoju nauk o zdrowiu.



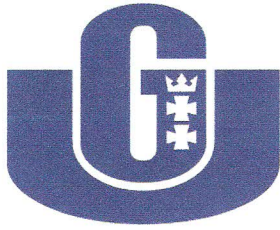


Tematyka ocenianej rozprawy doktorskiej dotyczy opracowania nowej, oryginalnej metody porównywania sekwencji białek. Metoda ta uwzględnia rozkład poszczególnych aminokwasów w sekwencji polipeptydu. Sekwencję aminokwasową Pani mgr inż. Agata Czerniecka przedstawiła jako zestaw punktów materialnych w dwudziesto-wymiarowej przestrzeni. Doktorantka zastosowała metodę przesunięć w celu dystrybucji punktów w przestrzeni. Opracowaną nową metodą porównywania sekwencji aminokwasowej białek można zatem nazwać „dwudziestowymiarową dynamiczną reprezentacją sekwencji białek”.

Opisana w pracy doktorskiej Pani mgr inż. Agaty Czernieckiej metoda została przetestowana poprzez analizę sekwencji kilku białek z różnych organizmów. Testom poddano: podjednostkę 5 dehydrogenazy NADH (ND5) i podjednostkę 6 tego enzymu (ND6). Wykorzystano również do analiz sekwencje dwóch białek wirusowych – jednego pochodzącego z bakulowirusów, drugiego z wirusa grypy. Niestety Autorka nie podała o jakie białka chodzi. Dopiero skorzystanie z podanych numerów dostępu (które są numerami z bazy GenBank, a nie PDB, jak podano w pracy) ujawniło, że chodzi o helikazę kodowaną przez bakulowirusa oraz neuraminidazę kodowaną przez wirusa grypy.

Rozprawa doktorska Pani mgr inż. Agaty Czernieckiej ma układ dość nietypowy jak na prace z obszaru nauk o życiu. Po Streszczeniu i Wstępie, kolejne rozdziały noszą nazwy metod, w tym metody opracowanej przez Doktorantkę. Brak jest tradycyjnie stosowanych rozdziałów „Wyniki” i „Dyskusja”. Niemniej jednak, tak przedstawiona treść pracy jest zrozumiała. Brakuje w niej co prawda dokładniejszej dyskusji nad zaletami i wadami opracowanej metody w porównaniu do innych metod, ale należy przyznać, że elementy takiej dyskusji znajdują się w innych rozdziałach. Doktorantka stosuje także liczbę mnogą tam, gdzie prezentuje własne wyniki (piszę m.in. „przez nas”, itd.). Rozumiem, że praca doktorska wykonywana jest pod kierunkiem promotora, stąd używanie liczby mnogiej, niemniej jednak, rozprawa doktorska dotyczy wyników uzyskanych przez jedną osobę, która firmuje ją jako jedyny autor dysertacji.



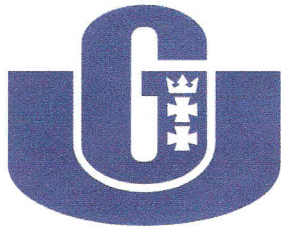


Podsumowując ogólną ocenę recenzowanej rozprawy uważam, że praca została wykonana bardzo dobrze metodycznie a uzyskany wynik końcowy w postaci nowej metody bioinformatycznej jest bardzo ważny i interesujący. Opracowanie nowej metody porównywania sekwencji aminokwasowej białek należy niewątpliwie uznać za istotne osiągnięcie naukowe.

Mam kilka szczegółowych uwag do tekstu pracy, które wymienię poniżej:

1. Str. 10, autorka pisze „Stanowią one część budulcową enzymów, pełniących między innymi rolę katalizatorów w układach biologicznych”. Każdy enzym jest katalizatorem, zatem użycie słów „między innymi” było bezzasadne.
2. Wszystkie tabele i ryciny powinny być cytowane w tekście, co nie zawsze ma miejsce.
3. Zaskakujące są wyniki tworzenia drzew filogenetycznych przy użyciu opracowanej metody. Na przykład, na dendrogramie zamieszczonym na Rys. 10, obrazującym ewolucję ND5, mysz i szczur znajdują się w odległych gałęziach drzewa, podczas gdy wiadomo iż są to blisko spokrewnione gatunki. Podobnie dwa gatunki szympansa są według tego drzewa mniej spokrewnione ze sobą niż z gorylem i człowiekiem. Również na Rys. 48, przedstawiającym drzewo filogenetyczne dla białka ND6, szczur jest bliżej spokrewniony z foką niż z myszą, co przeczy ogólnym poglądom biologicznym. Oczywiście zaprezentowane wyniki dotyczą tylko jednego białka, a nie organizmów, niemniej jednak zasługują na szerszy komentarz, o co proszę Doktorantkę podczas publicznej obrony pracy doktorskiej.
4. W przypadku analiz białek wirusowych, Doktorantka powinna była, jak to wspomniałem wcześniej, podać informacje o jakie konkretnie białka chodzi. Z Tabel 11 i 15 widać ewidentnie, że analizowano po jednym białku (a nie wszystkich) bakulowirusów i wirusów grypy. Recenzent dopiero po przeszukaniu baz danych mógł się zorientować, że chodziło odpowiednio o helikazę i neuraminidazę.





5. Niepoprawne jest stwierdzenie, że badano daną liczbę „gatunków” wirusów. W przypadku wirusów nie używa się nazwy „gatunek” – najczęściej operuje się nazwą „szczep”.
6. W przypadku porównań sekwencji białka ND5 (str. 73), tak naprawdę nie porównywano 22 różnych gatunków, gdyż w jednym przypadku był to ten sam gatunek (*Bos taurus*) a różne rasy.
7. Brakuje zebranej dyskusji nad zaletami i wadami opracowanej metody, szczególnie w świetle zaskakujących wyników otrzymanych przy tworzeniu drzew filogenetycznych. Ciekawe byłoby porównanie wyników analogicznych analiz sekwencji aminokwasowych przeprowadzonych za pomocą powszechnie używanych w tym celu metod/programów, np. ClustalW. Swoją drogą, analizy takie są wspomniane (ale nie zaprezentowane) w artykule, który powstał na bazie wyników Pani mgr inż. Agaty Czernieckiej (*Genomics*, 2016; 107: 16-23) i interesujące byłoby ich pokazanie.

Powyższe uwagi nie zmieniają faktu, że praca doktorska Pani mgr. inż. Agaty Czernieckiej opisuje oryginalne rozwiązanie problemu naukowego i wskazuje na ogólną wiedzę teoretyczną Doktorantki w zakresie prowadzonych badań oraz na Jej umiejętność samodzielnego wykonywania pracy naukowej. Spełnia ona zatem wymagania określone w art. 13 ustawy o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki z dnia 14 marca 2003 r. (Dz. U. Nr 65, poz. 595 z późniejszymi zmianami). Dodatkowo należy podkreślić, że wyniki zawarte w tej rozprawie zostały już opublikowane w międzynarodowym czasopiśmie naukowym (*Genomics*), były zatem zweryfikowane przez światowych ekspertów z zakresu bioinformatyki co dodatkowo potwierdza wysoki poziom merytoryczny pracy. W związku z tym, przedstawiam Wysokiej Radzie Wydziału Nauk o Zdrowiu z Oddziałem Pielęgniarstwa i Instytutem Medycyny Morskiej i Tropikalnej Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego wnioski o dopuszczenie Pani mgr inż. Agaty Czernieckiej do dalszych etapów przewodu doktorskiego.