

Gdańsk, 24.11.2023

dr hab. Magdalena Wysocka, prof. UG
Katedra Chemii Biomedycznej
Uniwersytet Gdański
Wydział Chemii
Ul. Wita Stwosza 63
80-308 Gdańsk

Recenzja rozprawy doktorskiej
autorstwa mgr. Klaudii Ciesielskiej-Figlon zatytułowanej:
„Wpływ olejku eterycznego z nasion czarnuszki siewnej (*Nigella sativa*) na
aktywację, proliferację i apoptozę limfocytów T”.

Niniejsza recenzja powstała w odpowiedzi na pismo Przewodniczej Rady Nauk Medycznych Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego, prof. dr hab. Alicji Dębskiej-Ślizień z dnia 29 września 2023 o numerze WLN.5000.2023.

Przedstawiona mi do recenzji praca autorstwa mgr. Klaudii Ciesielskiej-Figlon dotyczy oceny oddziaływania frakcji rozpuszczalnej w lipidach nasion czarnuszki na wybrane elementy morfotyczne układu odpornościowego człowieka. Nurt badań nad nasionami tej rośliny został zapoczątkowany w latach 60. ubiegłego wieku przez egipskiego naukowca M. El-Dakhakhny'ego z Uniwersytetu w Aleksandrii, który w 1965 roku opublikował artykuł dotyczący właściwości antibakteryjnych ekstraktu z nasion czarnuszki. Od tamtego czasu upłynęło blisko sześćdziesiąt lat przez które opublikowano ponad 2000 artykułów z wciąż wzrastającą tendencją z roku do roku. Jako ciekawostkę chciałabym przytoczyć fakt, że ostatnia praca wspomnianego już pioniera badań nad właściwościami tej interesującej rośliny została opublikowana już w XXI wieku i dotyczyła także

czarnuszki siewnej a dokładnie aktywności wybranych składników frakcji oleistej jakimi są tymochinon i nigellon (ditymochinon) w przebiegu astmy. W pracy tej autorzy wykazali, że substancje te wykazują efekt rozszerzający drogi oddechowe w modelu astmy. Wybrane fakty wskazują jasno, że tematyka badawcza jaką wybrała Doktorantka jest aktualna i ciekawa, lecz ze względu na dość dużą konkurencję wśród ośrodków badawczych trudna. Ponadto poruszany w rozprawie temat badawczy wpisuje się w trend wykorzystywania substancji naturalnych w terapii wielu chorób zarówno jako element wspomagający, lecz także jako główny składnik terapeutyczny.

Ocena formalna

Praca stanowi zbiór trzech opublikowanych artykułów naukowych, które łączy wspólna tematyka badawcza. Taka forma rozprawy jest dopuszczalna ustawowo. Z pośród trzech artykułów dwa stanowią oryginalne prace naukowe:

1. The influence of *Nigella sativa* essential oil on proliferation, activation, and apoptosis of human T lymphocytes in vitro. *Biomedicine & Pharmacotherapy*,
2. The impact of *Nigella sativa* essential oil on T cells in women with Hashimoto's thyroiditis. *Antioxidants*,

Trzeci z nich to artykuł przeglądowy:

3. The immunomodulatory effect of *Nigella sativa*. *Antioxidants*.

Doktorantka w każdym artykule umieszczonym w rozprawie jest autorem pierwszym, a w pracy przeglądowej pierwszym i korespondującym. Fakt ten nie jest powszechnie spotykany i świadczy o dojrzałości naukowej mgr. Ciesielskiej-Figlon.

Przedstawione wyżej fakty jasno wskazują, że Doktorantka pełni w każdej z prac główną rolę. Konstatacja ta poparta jest znajdującym się w dwóch z trzech publikacji tzw. wkładem autorskim (ang. author contributions) z którego jasno wynika w których etapach badań, pozyskiwania funduszy oraz procesu twórczego brała udział mgr Ciesielska-Figlon. W tym kontekście zbędne są w ocenie

Recenzentki dodatkowe oświadczenia współautorów, które powielają znane już czytelnikowi wspomnianych artykułów fakty. Oświadczenia takie pomocne byłyby tylko w sytuacji, w której wkład autorski nie został sprecyzowany w artykule naukowym (patrz praca naukowa opublikowana w czasopiśmie *Biomedicine & Pharmacotherapy*). Reasumując wkład Doktorantki uważam za jasno zdefiniowany i oceniam go wysoko.

Obecna w kilku oświadczeniach zgoda współautorów - cytuje „na przedłożenie ww. pracy przez Klaudię Ciesielską-Figlon jako część rozprawy doktorskiej ...” uważam za zbędne. Doktorantka jak współautor każdej zawartej w rozprawie pracy ma pełną dowolność w zamieszczaniu takiej pracy w dowolnym opracowaniu Jej autorstwa.

Poza zbiorem trzech artykułów w rozprawie znajduje się streszczenie w obu wymaganych ustawowo językach (polskim i angielskim) oraz krótkie rozdziały: Wprowadzenie, Cele pracy, Materiały i metody oraz Omówienie publikacji. Opracowanie uzupełniają kopie artykułów naukowych oraz liczne spisy i wykazy. W mojej opinii nie jest konieczne zamieszczanie po raz kolejny powtórzonych fragmentów publikacji. Zapewne ma to ułatwić pracę Oceniającym, lecz ich obowiązkiem jest ocena całości publikacji naukowych stanowiących podstawę nadania stopnia. Ponadto w świetle ustawy oraz wykładni Rady Doskonałości Naukowej jakość czasopisma (mierzona jako tzw. współczynnik wpływu), ilość punktów ministerialnych czy pozycja czasopisma w rankingu, nie ma znaczenia w procesie oceny rozprawy.

Recenzja cyklu publikacji

Prace eksperymentalne zawarte w opracowaniu podejmują interesującą tematykę jaką jest:

1. Określenie możliwie dokładnego/pełnego składu frakcji oleistej izolatu z czarnuszki prowadzące do oznaczenia ilościowego składu badanego materiału.

2. Ocena wpływu frakcji oleistej oraz dwóch wybranych składników (p-cymenu oraz tymochinonu) na podziały komórkowe i apoptozę limfocytów T.
3. Zbadanie potencjału terapeutycznego frakcji oleistej czarnuszki siewnej w przebiegu aktywnej fazy przewlekłej autoimmunologicznej choroby zapalenia tarczycy Hashimoto.

Metody badawcze zostały odpowiednio dobrane i są adekwatne do planowanych badań. Interpretacja otrzymanych wyników nie budzi najmniejszych zastrzeżeń. Niedosyt recenzenta budzi jednak brak jednoznacznej odpowiedzi/identyfikacji kluczowego składnika lub składników pochodzenia roślinnego o postulowanym przez Doktorantkę działaniu immunomodulacyjnym. Tu nasuwa się pytanie o przesłanki jakimi kierowała się Doktorantka przy wyborze takich a nie innych substancji (p-cymen, tymochinon) do dalszych badań? Czy kryterium tym było stężenie czy jak czytamy w publikacji nr 1 badania literaturowe. W tabeli 1 (publikacja 1) p-cymen stanowi blisko połowę składu badanej frakcji, ale czy stężenie danego składnika w mieszaninie decyduje o jego aktywności? Jakie inne właściwości należy wziąć pod uwagę prowadząc tego typu selekcję. Tu poprosiłabym o komentarz Doktorantki podczas publicznej obrony.

Przeprowadzone eksperymenty (rysunki 3 i 4 , publikacja nr 1) co prawda sugerują rolę dwóch składników, lecz ich wzajemne działanie wydaje się być antagonistyczne. W tej sytuacji sugerowałabym dodatkowe badania polegające na wzbogacaniu badanej frakcji o zwiększające się wartości stężeń osobno każdego z nich. Analiza otrzymanych wyników mogłaby pomóc w ustaleniu roli badanych substancji.

Praca przeglądowa jest interesująca i aktualna. Wymagała właściwego doboru szeregu doniesień naukowych, ich późniejszej analizy i formułowania właściwych wniosków. Moja ocena tej publikacji jest wysoka. Praca stanowi ciekawy opis badań prowadzonych w wielu ośrodkach naukowych nad wpływem oleju z czarnuszki siewnej na układ odpornościowy człowieka. Korzystny efekt tego preparatu nie ogranicza się do modulacji układu odpornościowego lecz jak wskazuje Autorka wykazuje także funkcje antymikrobiotyczne.

Z obowiązku Recenzentki zmuszona jestem wskazać niektóre błędy językowe lub niezręczne sformułowania zawarte w opisie :

1. Strona 12 rozprawy, rozdział Wprowadzenie: pojęcie „frakcja tłusta” jest niejasne, czy występuje też pojęcie „frakcja chuda”?
2. Strona 12 rozprawy, rozdział Wprowadzenie: pojęcie: „frakcja eteryczna” to jak rozumiem synonim frakcji lotnej czy eterowej?

Jeśli pojęcia są poprawne to jakimi właściwościami charakteryzują się obie frakcje?

Podsumowanie całości

Mimo zgłoszonych drobnych uwag, które mają charakter dyskusji naukowej, przedstawiona mi do oceny rozprawa stanowi interesującą i wartościową naukowo lekturę. Tematyka rozprawy wpisuje się w aktualny nurt badań nad substancjami pochodzenia naturalnego w terapii chorób cywilizacyjnych. Na podkreślenie zasługuje jakość prowadzonych badań, a także umiejętność analizy otrzymanych wyników, opisu eksperymentów oraz formułowanie wniosków. Uwypuklić należy również dojrzałość naukową polegająca na interpretacji badań uzyskanych przez inne grupy badawcze i krytyczne ich podsumowanie w postaci pracy przeglądowej.

Wobec powyższych faktów stwierdzam, że rozprawa doktorska Pani mgr. Klaudii Ciesielskiej-Figlon spełnia ustawowe kryteria jakie powinna spełniać praca doktorska. W związku z tym wnoszę do Rady Nauk Medycznych Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego o dopuszczenie mgr. Klaudii Ciesielskiej-Figlon do dalszych etapów przewodu doktorskiego. Jednocześnie ze względu na wysoki poziom badań, wszechstronne umiejętności Doktorantki oraz niezwykle interesujące wyniki wnoszę o wyróżnienie niniejszej rozprawy.

Magdalena Wysocka