



UNIWERSYTET MEDYCZNY
IM. KAROLA MARCINKOWSKIEGO W POZNANIU
DR HAB. N. FARM. JUDYTA CIELECKA-PIONTEK
KATEDRA I ZAKŁAD FARMAKOGNOZJI
UL. ŚWIĘCKIEGO 4, 61-781 POZNAŃ
TEL. 061 854-67-02
E-MAIL: jpiontek@ump.edu.pl

RECENZJA

rozprawy doktorskiej pt. „Ocena zmian metabolicznych u chorych z rakiem nerki z wykorzystaniem komplementarnych technik analitycznych i niecelowanej analizy metabolicznej” wykonanej przez mgr Martę Ewę Kordalewską pod kierunkiem prof. dr. hab. Michała Jana Markuszewskiego – promotora pracy oraz dr Renaty Wawrzyniak – promotora pomocniczego

Przedstawiona do oceny praca doktorska autorstwa mgr Marty Ewy Kordalewskiej prezentuje wyniki badań traktujących o zmianach metabolicznych charakterystycznych u chorych na raka nerkowokomórkowego. Cel pracy został osiągnięty w efekcie:

- odpowiedniego doboru grup badanych oraz właściwie przeprowadzonych procedur przygotowania prób do badań analitycznych,
- odpowiednio przeprowadzonych badań analitycznych, z zastosowaniem komplementarnych technik: wysokosprawnej chromatografii cieczowej sprzężonej ze spektrometrią mas z analizatorem czasu przelotu (HPLC-TOF/MS), chromatografii gazowej sprzężonej ze spektrometrią mas z analizatorem typu potrójny kwadrupol (GC-QqQ/MS), elektroforezy kapilarnej sprzężonej ze spektrometrią mas z analizatorem czasu przelotu (CE-TOF/MS) oraz spektroskopii magnetycznego rezonansu jądrowego (H^1 -NMR).
- właściwej interpretacji danych pierwotnych eksperymentalnych oraz analizy ich powiązania z wymaganymi zmiennymi,
- kompleksowej interpretacji biochemicznej uzyskanej w odniesieniu do otrzymanych wyników analitycznych.

Rozprawa została napisana zgodnie z wymaganiami ustawowymi. W przypadku omawianej rozprawy mamy do czynienia z badaniami aplikacyjnymi, które posiadają bardzo szerokie wsparcie w badaniach podstawowych, w doniesieniu do oceny zmian biochemicznych u chorych ze

DNF
13.04.2020
WPK

2

zdiagnozowanym rakiem nerkowokomórkowym, jak również znajomości zjawisk fizycznych i chemicznych niezbędnych do właściwie przeprowadzonych badań analitycznych.

Wybór tematu pracy jest odpowiedzią na wyniki badanych epidemiologicznych, w tym wzrostu zachorowań na raka nerkowokomórkowego oraz potrzebę rozwijania nowoczesnej diagnostyki opartej na analizie metabolomicznej.

W obszarze komentarza oraz dyskusji wyników badań własnych Doktorantka kolejno prezentuje:

- wstęp obejmujący zestawienie danych epidemiologicznych, klasyfikacji klinicznej, etiologii schorzenia oraz technik analitycznych stosowanych w niecelowanej analizie metabolomicznej,
- cel pracy, który wyszczególnia kolejne etapy badań,
- część eksperymentalną, z wyodrębnieniem części badań o kolejnych specyfikacjach: przygotowania próbek do badań, rozwoju i optymalizacji metod analitycznych (HPLC-TOF/MS, GC-QpQ/MS, CE-TOF/MS, ^1H NMR), procedur przetwarzania danych pierwotnych, opisu narzędzi statystycznych oraz otrzymane wyniki,
- dyskusję, która koncentruje się głównie na biochemicznych aspektach dla otrzymanych wyników analitycznych,
- wnioski,
- materiały pomocnicze: wykaz rycin, piśmiennictwo, streszczenie w języku polskim i angielskim.

W części teoretycznej, Doktorantka w sposób odpowiednio skonstruowany odniosła się do dwóch istotnych zagadnień w temacie badań: analizy etiologii zachorowań na raka nerkowokomórkowego w odniesieniu do epidemiologicznych danych oraz specyfiki choroby oraz charakterystyki metod analitycznych odpowiednich do oceny poziomu analitów-markerów.

Cel pracy został jasno i przejrzyście zdefiniowany, a przedstawione kolejne etapy badań definiują „kamienie milowe”, które musiały być osiągnięte aby kontynuować badania.

Opis procedur badawczych dostarcza czytelnikowi wszystkich istotnych informacji aby odtworzyć przebieg przeprowadzonych eksperymentów z uzyskaniem takich samych wyników. Doktorantka w sposób skrupulatny przedstawiała postępowania proceduralne dla etapów przygotowania próbek z materiału biologicznego, jak również przeprowadzenia oznaczeń analitycznych. Mając na uwadze, zakres metod użytych do osiągnięcia zaplanowanego celu, na wysokie uznanie zasługuje już umiejętność przygotowania próbek do badań metabolicznych, jak również rejestracja danych pierwotnych z zastosowaniem tak wysokospecjalizowanych, aż czterech różnych technik analitycznych (HPLC-TOF/MS, GC-QpQ/MS, CE-TOF/MS, ^1H NMR).

Prezentacja wyników badań własnych eksperymentalnych jest wyczerpująca oraz odpowiednio zestawiona w kontekście śledzenia przyczynowości kolejnych kroków badawczych, tych empirycznych, jak i koncepcyjnych.

W dyskusji, Doktorantka w sposób bardzo szczegółowy odnosi się do uzyskanych wyników, ale tylko w świetle implikacji biochemicznych. Może z racji specjalizacji recenzenta, w mojej opinii, część poświęcona osiągnięciom uzyskanym podczas opracowania procedur przygotowania próbek oraz pomiarów analitycznych powinna być rozwinięta. Dość zdawkowe, opisanie przebiegu tej części badań realizowanych w ramach niniejszego doktoratu nie oddaje do końca wypracowanej wartości naukowej oraz wysiłku jaki musiała włożyć Doktorantka, aby prowadzić badania z zastosowaniem tak nowoczesnych narzędzi analitycznych. Dobrym uzupełnieniem dyskusji są natomiast wnioski, które już w liczbie trzech z pięciu podnoszą „ciężar” analitycznych rozwinięć, bowiem zastosowane techniki analityczne zostały dobrane, przeprowadzane i transferowane do danych metabolicznych w sposób zasługujący na uznanie.

Wszystkie z zaprezentowanych materiałów dodatkowych zostały przygotowane w sposób ułatwiający analizę otrzymanych wyników. Zaprezentowana lista publikacji – 155 pozycje – w sposób wyczerpujący pozwala odnieść się do aktualnego stanu wiedzy w obszarze prowadzonych badań.

Z obowiązku recenzenta, zwracam uwagę na konieczność odpowiednich zapisów analitycznych, definiujących dokładne wartości masy i objętości analitów, użytych w eksperymentach, zgodne z wytycznymi przewodników farmakopealnych.

W świetle przytoczonych powyżej opinii oraz nielicznych uwag, dotyczących zaprezentowanej pracy doktorskiej, będącej podstawą ubiegania się o stopień doktora, wysoko oceniam wyniki badań zaprezentowane w niniejszym opracowaniu. Zaznaczam, że drobne przytoczone uwagi dotyczące przygotowania niniejszego przewodnika w żaden sposób nie obniżają ogólnej bardzo wysokiej oceny osiągnięć otrzymanych w ramach realizacji prac badawczych przez Doktorantkę.

Dlatego z całym przekonaniem stwierdzam, że prezentowana rozprawa doktorska spełnia wymagania ustawowe dla rozpraw doktorskich i dlatego wnioskuję do Wysokiej Rady Nauk Farmaceutycznych Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego o dopuszczenie Pani mgr Marty Kordalewskiej, do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Jednocześnie, z uwagi na wysoki poziom badań, jakość uzyskanych wyników oraz dodatkowe informacje o znaczącej aktywności naukowej Doktorantki, wnioskuję o nadanie stopnia doktora nauk farmaceutycznych Pani mgr Marcie Kordalewskiej z wyróżnieniem.

Poznań 5 kwietnia, 2020 r.

Judyta Cielecka-Piontek
Kierownik
Katedry i Zakładu Farmakognozji

dr hab. Judyta Cielecka-Piontek, prof. UM

UNIWERSYTET MEDYCZNY
im. Roberta Marcinkowskiego w Poznaniu
KATEDRA I ZAKŁAD
FARMAKOGNOZJI
60-781 Poznań, ul. Święcickiego 4
Tel./fax 61 8546-701

Pieczętka jednostki organizacyjnej recenzenta

Judyta Cielecka-Piontek

Imię i nazwisko recenzenta

Prof. dr hab.

Tytuł/stopień naukowy/stanowisko recenzenta

Imię i nazwisko doktoranta: Marta Ewa Kordalewska

Tytuł pracy doktorskiej: „Ocena zmian metabolicznych u chorych z rakiem nerki z wykorzystaniem komplementarnych technik analitycznych i niecelowanej analizy metabolomicznej”

WNIOSEK O WYRÓŻNIENIE PRACY DOKTORSKIEJ

Niniejszy zwracam się z wnioskiem do Rady Nauk Farmaceutycznych Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego o wyróżnienie przedmiotowej rozprawy doktorskiej.

Uzasadnienie:

Praca doktorska Pani mgr Marty Kordalewskiej stanowi interdyscyplinarne studium badań nad możliwością wykorzystania komplementarnych technik analitycznych i niecelowanej analizy metabolomicznej w ocenie zmian biochemicznych w obserwowanych w moczu chorych na raka nerkowo-komórkowego.

Na wyróżnienie zasługuje dobrze zbudowana koncepcja badawcza pracy, uzasadnione stosowanie czterech zaawansowanych technik analitycznych oraz istota zdefiniowanych wniosków.

Doktorantka okazała się znaczącym dorobkiem naukowym, także w zakresie tematyki ocenianej pracy.

Mającą na uwadze poziom i zakres realizowanych badań, także w ujęciu ich interdyscyplinarności, akcentowanej klinicznej wartością, składam wniosek do Wysokiej Rady Nauk Farmaceutycznych Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego o wyróżnienie doktoratu Pani mgr Marty Kordalewskiej

Kierownik
Katedry i Zakładu Farmakognozji
J. Piontek
dr hab. Judyta Cielecka-Piontek, prof. U.M.