



UNIWERSYTET MEDYCZNY W LUBLINIE
KATEDRA I KLINIKA CHOROÓB ZAKAŻNYCH
Staszica 16, 20-081 Lublin
Tel. 81 534 94 14; Fax 81 534 94 10

Ocena rozprawy doktorskiej

Mgr Marta Maria Grochowska

Tytuł rozprawy:

Badanie mikrobioty jelita u ludzi oraz szczurów przy użyciu sekwencjonowania następnej generacji (next-generation sequencing) wspartych analizą metagenomiczną

Przedstawiona do oceny rozprawa doktorska porusza istotny z naukowego i praktycznego punktu widzenia problem badania mikrobioty jelitowej. Badania przeprowadzono zarówno w warunkach klinicznych u ludzi oraz w warunkach eksperymentalnych u szczurów. Pojawiające się coraz liczniejsze prace dostarczają dowodów na znaczenie mikrobioty w patogenezie różnych jednostek chorobowych. Decydujące znaczenie w dostarczaniu wiarygodnych dowodów naukowych jest w znacznym stopniu uzależnione od metodologii badań. W tym jak również wpływie różnych dodatkowych czynników upatruje się spotykanych nie tak rzadko rozbieżności wyników, interpretacji oraz formowanych wniosków.

Rozprawa mgr Marty Grochowskiej została opracowana pod kierownictwem i opieką Pana Prof. Marka Radkowskiego, który od wielu lat jest wiodącym badaczem w zakresie między innymi immunopatogenezy chorób w zakresie czynników infekcyjnych. Już tytuł tej rozprawy wskazuje, że do badań mikrobioty jelitowej zastosowano najnowocześniejsze metody sekwencjonowania następnej generacji (NGS) z analizą metagenomiczną.

Praca doktorska stanowi zestawienie publikacji – trzech prac przeglądowych oraz dwóch prac oryginalnych. Tym co zwraca uwagę jest przygotowanie omówienia tych prac, uzasadnienie wyboru tematów badawczych, zestawienie metod badawczych oraz całościowe i konkluzywne spojrzenie na zagadnienie, co sprawia, że otrzymujemy pracę nie tylko merytorycznie ważną, ale także przyjemną w lekturze i zrozumiałą nie tylko dla specjalistów.

Warto zauważyć, że oprócz publikacji stanowiących składowe pracy doktorskiej, Doktorantka posiada zauważalny dodatkowy dorobek i aktywność naukową, na którą składają się trzy prace oryginalne o IF 11,37; MEiN 195 oraz pięć doniesień zjazdowych.

Jak wspomniano cykl publikacji będących podstawą rozprawy doktorskiej stanowią trzy prace przeglądowe i dwie prace oryginalne o łącznym IF 15,38; MEiN 470. W pierwszej pracy przeglądowej dokonano analizy dostępnych doniesień na temat znaczenia mikrobioty jelitowej w przebiegu chorób psychicznych – zaburzeń ze spektrum autyzmu, depresji i lęku oraz schizofrenii. Analizie poddano zarówno dane z badań doświadczalnych na modelu zwierzęcym, jak i u ludzi. Szczególnie interesujące są informacje na temat związku mikrobioty, ale również diety, z rozwojem i nasileniem schizofrenii. Druga praca przeglądowa porusza z kolei temat zależności pomiędzy mikrobiotą a chorobami neurologicznymi, przy czym na szczególną uwagę zasługuje część poświęcona chorobie Alzheimera i chorobie Parkinsona. Tutaj również wiele miejsca poświęcono znaczeniu diety. Analiza zależności pomiędzy składem mikrobioty jelitowej a zaburzeniami neurologicznymi otwiera nowe możliwości w zakresie leczenia tych coraz powszechniej występujących jednostek chorobowych.

Publikacja trzecia koncentruje się na podobnych zależnościach, tym razem u pacjentów z nowotworami przewodu pokarmowego. Oprócz faktu, że niektóre bakterie mogą mieć działanie karcinogenne, czego najlepszym przykładem jest *H. pylori*, okazuje się, że zarówno dysbioza jak i zmiany składu mikrobioty jelitowej mogą odpowiadać za znaczącą część przypadków nowotworów jelita grubego czy wątroby.

Zdolności badawcze Doktorantki możemy docenić na podstawie dwóch publikacji oryginalnych, w których opisuje wyniki badań u pacjentów z autoimmunologicznym zapaleniem mózgu. Dzięki zastosowaniu RT-PCR, metagenomiki i NGS dokonano analizy udziału czynników infekcyjnych w patogenezie autoimmunologicznego zapalenia mózgu,

przy czym szczególną uwagę zwrócono na czynniki wirusowe. Jak zauważa Autorka, oprócz bardzo interesujących wyników, badanie to pozwoliło także na dalsze doskonalenie warsztatu badawczego, który został wykorzystany w następnym, wydaje się zasadniczym w tej pracy doktorskiej, badaniu mikrobioty jelitowej u pacjentów z zapaleniem mózgu. Badanie to, opisane w publikacji piątej, zidentyfikowano 14 typów bakterii u pacjentów z grupy badanej w porównaniu do 12 w grupie kontrolnej. Wykazano istotne różnice w składzie mikrobiologicznym na różnych poziomach taksonomicznych pomiędzy pacjentami z neuroinfekcjami a osobami zdrowymi.

Na podstawie badań sformułowano trzy zasadnicze i związane wnioski. Wyniki prac oryginalnych przy współudziale Autorki sugerują szczególne znaczenie mikrobioty jelitowej w chorobach neurologicznych, a jak wskazują dane literaturowe, również w chorobach psychicznych. Autorka zwraca uwagę na możliwość wykorzystania wyników badań w praktyce, przy opracowywaniu nowych opcji terapeutycznych.

Pracę kończy wykaz szeroko cytowanego piśmiennictwa, który obejmuje 88 pozycji, głównie z ostatnich lat.

Oceniając rozprawę w całości, pragnę podkreślić bardzo dojrzałe i praktyczne podejście Doktorantki do podejmowanych przez Nią zadań badawczych. Należy docenić oryginalność tematu, ograniczoną liczbę opracowań i praktyczny brak podobnych analiz w Polsce. To niezwykle cenna i bardzo edukacyjna praca naukowa, mająca liczne aspekty praktyczne. Formuła Pracy Doktorskiej jest poprawna i zawiera wszystkie niezbędne elementy.

Rozprawa doktorska mgr Marty Marii Grochowskiej „Badanie mikrobioty jelita u ludzi oraz szczurów przy użyciu sekwencjonowania następnej generacji (next-generation sequencing) wspartych analizą metagenomiczną spełnia warunki określone w art. 13 Ustawy z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz.U. nr 65, poz. 595 z późn. zm.) w związku z art. 179 ust. 1 ustawy z dnia 3 lipca 2018r. Przepisy wprowadzające ustawę – Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz.U. z 2018r. poz. 1669 z późn. zm.). W związku z tym mam zaszczyt przedstawić Radzie Dyscypliny Nauk Farmaceutycznych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego wnioski o dopuszczenie mgr Marty Marii Grochowskiej do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

