



UNIwersytet Medyczny w Lublinie

Wydział Farmaceutyczny

Katedra i Zakład Farmacji

Stosowanej i Społecznej

**Chair and Department of Applied and Social
Pharmacy**

ul. W. Chodźki 1, 20-093 LUBLIN

tel/fax. 81-742-38-08, e-mail: farm.stos@umlub.pl



Lublin, 10.11.2020

OCENA

Rozprawy doktorskiej Mileny Czajki pt.: „Rekombinowane wektory wirusowe AAV w obrazowaniu molekularnym komórek nowotworowych” wykonanej w Zakładzie Farmacji Stosowanej Wydziału Farmaceutycznego w Warszawie pod kierunkiem prof. dr hab. Macieja Małeckiego

Terapia genowa jest obecnie nową, obiecującą metodą leczenia wielu chorób, w tym nowotworowych. Celem jej jest dostarczenie materiału genetycznego do komórek docelowych przy wykorzystaniu nośników wirusowych lub niewirusowych. Umożliwia to leczenie wielu chorób, które cechują się nieprawidłowościami genowymi. Do transferu genów najczęściej wykorzystywane są wektory wirusowe: adenowirusy, wektory AAV, retrowirusy oraz lentiwirusy. Wykazują one lepszą wydajność transdukcji w porównaniu do wektorów niewirusowych. Na szczególną uwagę zasługuje tutaj rodzina wektorów budowanych w oparciu o genom wirusów związanych z adenowirusami (AAV). Rekombinowane wektory AAV rozpatruje się jako nośniki genów terapeutycznych oraz jako swoiste narzędzia do molekularnego obrazowania komórek nowotworowych, co pozwala zarówno na wykrywanie nowotworów, jak i ich leczenie (preparaty genowe). Za cel pracy Doktorantka postawiła sobie wykorzystanie rekombinowanych wektorów AAV do obrazowania komórek nowotworowych (doktorantka wykorzystwała linie komórkowe czerniaka mysiego B16-F10). Niestety uważam, że jest on sformułowany mało precyzyjnie, ponieważ stanowi bardziej skrócony plan badań niż cel pracy. Chciałabym jedna podkreślić, że dotyczy on zagadnień aktualnych, a uzyskane wyniki mogą stanowić nie tylko uzupełnienie obecnego stanu wiedzy, ale również mieć szerokie zastosowanie aplikacyjne.

W tym miejscu chciałabym zwrócić uwagę, że na str. 52 – zamiast sformułowania „chorób sercowo-naczyniowych” poprawniej byłoby „chorób układu sercowo naczyniowego”.

Oceniana praca ma typowy układ prac doktorskich: zawiera 246 stron komputerowo opracowanego tekstu łącznie z 62 tabelami i 78 rycinami, streszczeniem w języku polskim i angielskim, spisem piśmiennictwa (odpowiednio dobranym i cytowanym). Praca składa się z 6 rozdziałów, które zawierają liczne podrozdziały, a zwłaszcza rozbudowane, opracowane ze szczególną starannością rozdziały: wstęp, materiał i metody oraz wyniki.

Wstęp jest bardzo obszerny, aż 54 strony. Napisany jest na bardzo wysokim poziomie merytorycznym, ale uważam, że jest zbyt długi, a prezentowany stan wiedzy ma charakter raczej „encyklopedyczny” i nie zawiera łączników/odnośników bezpośrednio do celu pracy. Ponadto należałoby zredukować opisane aspekty kliniczne na korzyść opisu modeli badania czerniaka. Niemniej przedstawione zagadnienia, ze względu na ich precyzję, logiczne uszeregowanie i przemyślaną formę, stanowią poprawne wprowadzenie do dalszej części rozprawy.

Cel pracy, jest zgodny z tytułem pracy, ale jak wspomniałam jest raczej streszczeniem planu badań. Może należałoby to sprecyzować krócej (np. wykorzystanie rekombinowanych wektorów AAV do obrazowania komórek nowotworowych), wskazać przez co zostanie osiągnięty i uwzględnić korzyści wynikające z jego osiągnięcia.

Materiał i metodyka badań zostały opisane w sposób szczegółowy na 68 stronach w wyodrębnionym rozdziale, a ich wykonanie nie budzi zastrzeżeń. Autorka do zrealizowania zaplanowanego celu zastosowała szeroki wachlarz metod i technik badawczych odpowiednio dobranych i wykorzystanych dla pełnej realizacji postawionego celu badań

Dokumentację pracy (wyniki badań) przedstawiono na 52 stronach wydruku komputerowego i umieszczono w tabelach i na rycinach. Opis wyników jest wyczerpujący, opisany w sposób przejrzysty (rozdział zawiera wiele podrozdziałów) i zrozumiały, co umożliwia Recenzentowi dokładne zapoznanie się z osiągnięciami pracy i wskazuje na bardzo dobre przygotowanie (zarówno teoretyczne, jak i praktyczne) oraz duży wkład pracy Doktorantki.

Dyskusja zasługuje na szczególne podkreślenie. Jest to najtrudniejsza część pracy dla młodego badacza. Z obowiązku recenzenta chciałabym zwrócić uwagę na zbyt długie wprowadzenie zawierające pewne elementy ze wstępu. Autorka rozpoczyna od opisu czerniaka, następnie opisuje terapię genową, następnie sposób wykonania swoich badań i uzyskane wyniki. Uważam, że tę część dyskusji należałoby pominąć, a położyć akcent na metody obrazowania komórek nowotworowych i interpretację uzyskanych wyników, a prezentowane w dyskusji ryciny zamieścić w rozdziale Wyniki. Niemniej rozdział ten napisany jest ze szczególną starannością. Uzyskane w pracy wyniki zostały umiejętnie skonfrontowane z dostępną wiedzą w tym zakresie, co świadczy o bardzo dużej wiedzy merytorycznej i dobrych zdolnościach analitycznych Doktorantki.

Wnioski zostały sformułowane poprawnie i wynikają z dokładnej analizy i właściwej interpretacji uzyskanych wyników. Wskazują także na pełną realizację założeń przyjętych celu pracy. Moje wątpliwości budzi jedynie wniosek II „Opracowano oparty na metodzie Real-Time PCR wydajny protokół do detekcji wektorów rAAV w materiale biologicznym” – sformułowanie to, wg mnie, nie ma charakteru wniosku, a stanowi raczej interpretacją uzyskanych wyników, więc może poprawniej byłoby „Protokół do detekcji wektorów rAAV w materiale biologicznym opracowany w oparciu o metodę Real-Time PCR..... itd.

Reasumując należy stwierdzić, że prezentowana praca obejmuje szeroko zaplanowane, pracochłonne badania i stanowi istotny wkład – naukowy i aplikacyjny w badaniach nad metodami molekularnymi obrazowania czerniaka.

Pomimo przedstawionych nielicznych uwag praca prezentuje wysoką wartość merytoryczną, a Autorka wykazała się doskonałym opanowaniem technik analitycznych, głęboką wiedzą i zdolnościami analitycznymi.

W moim przekonaniu praca mgr Mileny Czajki pt.: „Rekombinowane wektory wirusowe AAV w obrazowaniu molekularnym komórek nowotworowych” w pełni odpowiada wymaganiom stawianym pracom doktorskim, dlatego przedkładam Radzie Dyscypliny Nauk Farmaceutycznych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego wniosek o dopuszczenie Pani mgr Mileny Czajki do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Radzie Dyscypliny Nauk Farmaceutycznych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego.

KIEPÓWNIK
Katedry i Zakładu Higieny i Spożyczonej i Społecznej
prof. dr hab. Ewa Połeszak