

Kraków, 11.04.2018



RPW/6712/2018
Data: 2018-04-19
UMB



JAGIELLONIAN
UNIVERSITY
MEDICAL
COLLEGE

RECENZJA ROZPRAWY DOKTORSKIEJ

Lek. Marty Garbowskiej pt. " Wpływ cukrzycy streptozotocynowej oraz insulinooporności indukowanej dietą bogatotłuszczową na aktywność sfingomielinowego szlaku transmisji sygnałów w gruczołach ślinowych szczura"

Faculty of Medicine

Chair of Physiology

Przedstawiona mi do recenzji praca doktorska została wykonana w Zakładzie Fizjologii Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku kierowanego przez Prof. dr hab. Adriana Chabowskiego pod opieką Pani Prof. dr hab. n. med. Małgorzaty Żendźian-Piotrowskiej, promotorem pomocniczym był dr n. med. Bartłomiej Łukaszuk.

Rozprawę doktorska stanowią spójne tematycznie prace: „ Salivary glands dysfunction and oral manifestations in diabetes and obesity-review” (Progress in Health Sciences) oraz „ Sphingolipids metabolism in the salivary glands of rats with obesity and streptozotocin induced diabetes” (Journal of Cellular Physiology). Uwagę zwraca wysoki IF czasopisma, w którym opublikowano pracę oryginalną wynoszący 4,080.

Celem badań zaprezentowanych w publikacjach było zbadanie metabolizmu sfingolipidów w gruczołach ślinowych szczurów w cukrzycy typu 1 indukowanej dootrzewnowym podaniem streptozotocyny a także

ul. Grzegórzecka 16

PL 31-531 Kraków

tel.: +48 (12) 421 10 0

+48 (12) 619 96 3

fax: +48 (12) 422 20 1

fizjologia@cm-uj.krakow.pl

zbadanie insulinooporności wywołanej karmieniem zwierząt dietą bogatotłuszczową.

Doświadczenia zostały przeprowadzone na szczurach rasy Wistar, które podzielono na grupę kontrolną, grupę badaną karmioną dietą bogatotłuszczową przez 5 tygodni oraz grupę z cukrzycą typu 1 wywołaną jednorazowym dootrzewnowym podaniem streptozotocyny w dawce 60mg/kg masy ciała szczura. Po zakończeniu eksperymentu do badań pobrano krew oraz ślinianki podżuchwowe i przyuszne.

Analiza laboratoryjna obejmowała:

- Oznaczenie zawartości sfingomieliny w gruczołach ślinowych (techniką chromatografii cienkowarstwowej oraz chromatografii gazowej),
- Oznaczenie zawartości ceramidu, sfinganiny, sfinganino-1-fosforanu, sfingozyiny oraz sfingozyino-1-fosforanu w gruczołach ślinowych (technika wysokosprawnej chromatografii cieczowej)
- Oznaczenie ekspresji białek enzymatycznych SPT-1, SPHK1, nSMase, alkSMase oraz LASS4 techniką Western Blot.

Wyniki przedstawiono po zastosowaniu odpowiednich narzędzi analizy statystycznej.

Na podstawie przeprowadzonych badań lek. Marta Garbowska wykazała, że cukrzyca typu 1 prowadzi do akumulacji ceramidu w śliniankach podżuchwowych zarówno wskutek aktywacji jego syntezy jak i poprzez nasilenie hydrolizy SM. Ponadto Doktorantka udowodniła, że insulinooporność indukowana przewlekłym karmieniem dietą bogatotłuszczową oraz cukrzyca streptozotocynowa skutkuje zmianami aktywności sfingomielinowego szlaku transmisji sygnałów w gruczołach ślinowych szczurów.

Mocną stroną dysertacji jest ważkość poruszanego problemu. Cukrzyca należąca do tzw. chorób cywilizacyjnych stanowi jedną z najczęstszych przyczyn zgonów na świecie z powodu powikłań występujących w trakcie jej przebiegu. Zważywszy na fakt, że obecnie wg. danych WHO (rok 2016) ponad 10% globalnej populacji cierpi na otyłość, która jest bezpośrednią przyczyną insulinooporności, a w konsekwencji cukrzycy typu 2, jak najbardziej zasadnym jest koncentrowanie się na badaniach mających na celu wyjaśnienie potencjalnych przyczyn tego faktu oraz mechanizmów kontrolnych. Doświadczenia przeprowadzone przez Doktorantkę obejmowały szlak sfingolipidowy oraz rolę ceramidu w śliniankach w przebiegu cukrzycy, którego zahamowanie prowadzi do bardzo uciążliwej dla pacjentów suchości błon śluzowych jamy ustnej. Ponadto lek. Marta Garbowska stawia hipotezę, iż analiza wydzielin gruczołów ślinowych może stanowić cenne narzędzie diagnostyczne we wczesnym wykrywaniu cukrzycy t.2 podobnie jak w diagnostyce np. raka trzustki czy też zakażenia wirusem HIV. Poruszony temat jest zatem bardzo ważny także z punktu widzenia medycyny praktycznej.

Kolejnym walorem recenzowanej rozprawy doktorskiej jest różnorodność metod zastosowanych w trakcie badań, co świadczy o doskonałym przygotowaniu technicznym, jak np. ocena zawartości ceramidów metodą wysokosprawnej chromatografii cieczowej.

Uważam, że Autorka powinna rozważyć kontynuację badań z użyciem większej liczebności badanych grup oraz rozważyć próbę oceny skorelowania efektów diety wysokotłuszczowej np. z wysiłkiem fizycznym. Nieistotne błędy literowe (Western blot zamiast Western blott) nie zmieniają wysokiej wartości merytorycznej pracy.

Przedstawiona mi do recenzji dysertacja stanowi cenny i ciekawy wkład w badania nad patomechanizmem insulinooporności i potencjalnymi możliwościami terapeutycznego jej przełamania.

Stwierdzam zatem, że przedstawiona mi do recenzji praca doktorska spełnia kryteria stawiane rozprawom doktorskim oraz wymogi Ustawy o stopniach i tytułach naukowych. W związku z tym wnioskuję do Rady Wydziału Nauk o Zdrowiu Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku o dopuszczenie lek. Marty Garbowskiej do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Z poważaniem

Katedra Fizjologii UJ CM
Pracownia Genetyki i Biologii Molekularnej

prof. dr hab. n. med. Agata Ptak-Belowska
Kierownik Pracowni