

Prof. dr hab. Jan Pachecka

RECENZJA

rozprawy doktorskiej pt. „Wpływ inhibitora FAAH, URB597, na równowagę redoks oraz mediatory lipidowe w organizmie szczurów z nadciśnieniem pierwotnym i wtórnym” wykonanej przez Pana mgr Michała Biernackiego w Zakładzie Chemii Nieorganicznej i Analitycznej Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku pod kierunkiem Pani Prof. dr hab. Elżbiety Skrzydlewskiej oraz Pana dr Wojciecha Łuczaja

Przedstawiona mi do recenzji rozprawa doktorska obejmuje 146 stron maszynopisu zawierającego część merytoryczną oraz ważne informacje dotyczące rozwoju i dorobku naukowego Autora pracy.

Do części merytorycznej należy zaliczyć Rozdziały 1-9 zatytułowane: Wstęp, Cel pracy, kserokopie 4 prac, Dyskusja, Wnioski, Streszczenie, Abstrakt.

Do części informatycznej pracy zaliczam Rozdziały 10 i 11 zawierające listę publikacji z podziałem na publikacje stanowiące rozprawę doktorską, listę innych publikacji, listę doniesień zjazdowych i Curriculum vitae oraz oświadczenia wszystkich współautorów prac wchodzących w zakres rozprawy doktorskiej na temat udziału każdego współautora oraz Autora pracy doktorskiej w powstawaniu tych publikacji.

Ten układ rozprawy doktorskiej uważam za dobry, gdyż przybliży on nie tylko osiągnięcia naukowe stanowiące podstawę pracy doktorskiej, ale pozwala również na zapoznanie się z innymi sukcesami i drogą rozwoju naukowego Doktoranta.

Z zamieszczonych w maszynopisie pracy informacji wynika, że Autor rozprawy odbył studia na kierunku chemia na Wydziale Biologiczno-Chemicznym Uniwersytetu w Białymstoku uzyskując w roku 2012 tytuł zawodowy magister.

Od roku 2013 jest słuchaczem studiów doktoranckich na Wydziale Farmaceutycznym z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku.

Przed podjęciem studiów doktoranckich odbył w latach 2012-2013 staż na stanowisku starszego technika w Zakładzie Chemii Nieorganicznej i Analitycznej UM w Białymstoku w ramach projektu „Aktywność szansą na zatrudnienie”.

W Zakładzie tym pracował w latach 2013-2014 na stanowisku starszego technika, wykładowcy (2014-2015) oraz asystenta (2015-2018).

Trzykrotnie, w latach 2017 i 2018, przebywał na krótkoterminowych stażach zagranicznych w University CEU San Pablo w Madrycie.

Był współwykonawcą jednego krajowego projektu badawczego (NCN) oraz jednego zagranicznego projektu badawczego (Program UE Erasmus).

Autor recenzowanej rozprawy doktorskiej jest współautorem ośmiu prac opublikowanych w czasopiśmie z listy filadelfijskiej o sumarycznej wartości współczynnika oddziaływania tych czasopism, w których prace te zostały opublikowane, wynoszącym ponad 28.

Jest również współautorem 10 komunikatów przedstawionych na 5 krajowych oraz 5 zagranicznych konferencjach naukowych. Uważam, że jest to znaczący dorobek publikacyjny, wyróżniający Autora rozprawy doktorskiej jako niezwykle aktywnego, młodego pracownika naukowego.

Podstawę ocenianej rozprawy doktorskiej stanowią trzy prace eksperymentalne oraz jedna praca poglądowa. Prace eksperymentalne zostały opublikowane w czasopiśmie o uznanym, w międzynarodowym środowisku naukowym, poziomie merytorycznym, o czym świadczą wartości współczynników oddziaływania tych czasopism wynoszące odpowiednio: Toxicology and Applied Pharmacology (IF – 3.791), Redox Biology (IF- 6,337), Advances in Medical Sciences (IF-1.364).

Praca poglądowa została opublikowana w czasopiśmie Postępy Higieny i Medycyny Doświadczalnej o współczynniku oddziaływania mającym wartość 0,690.

Kumulatywna wartość wszystkich współczynników oddziaływania wynosi ponad 12.

We wszystkich pracach stanowiących podstawę rozprawy doktorskiej mgr M. Biernacki jest pierwszym współautorem. Wskazuje to na Jego istotną rolę w procesie powstawania tych publikacji na etapie tworzenia koncepcji badań, udziału w wykonaniu badań eksperymentalnych, analizie uzyskanych wyników oraz przygotowaniu manuskryptów publikacji.

Potwierdzeniem ważnej roli mgr M. Biernackiego w powstawaniu publikacji wchodzących w skład pracy doktorskiej są oświadczenia wszystkich współautorów każdej publikacji, którzy solidarnie stwierdzili, że „indywidualny udział Michała Biernackiego w powstawaniu niniejszej pracy stanowi nie mniej niż 80%, 65%, 65% i 70%” (odpowiednio dla poszczególnych prac w kolejności publikacji podanej w maszynopisie pracy).

Dobrze napisany rozdział zatytułowany „Wstęp” wskazuje, że Autor rozprawy zna literaturę przedmiotu oraz posiada umiejętności dokonywania właściwej selekcji bogatej literatury naukowej oraz przedstawiania informacji ułatwiających prawidłowe sformułowanie problemu badawczego zawartego w rozdziale zatytułowanym „Cel pracy”.

Logicznie sformułowany cel badań obejmował następującą sekwencję zadań badawczych, po pierwsze, wykazanie czy przewlekle podawanie szczurom związku N-cykloheksylokarbaminianu 3,3'-karbamoilodifenylu (URB597), który jest inhibitorem hydrolazy amidów kwasów tłuszczowych (FAAH) enzymu odgrywającego ważną rolę w metabolizmie endogennego kannabinoidu anandamidu, powoduje zmiany równowagi redoks oraz prowadzi do zaburzeń metabolizmu fosfolipidów i zmian poziomu mediatorów lipidowych w wątrobie i nerce; po drugie, dokonanie oceny wzajemnych interakcji równowagi redoks i systemu endokannabinoidowego u szczurów, po trzecie, wykazanie czy zmiany metaboliczne wywołane przez URB597 zależą od typu nadciśnienia u szczurów.

W prawidłowo zaplanowanych i zrealizowanych badaniach wykazano, że nadciśnienie pierwotne i wtórne moduluje system endokannabinoidowy wątroby i nerki szczura. Następuje podwyższenie stężenia endokannabinoidów, a w konsekwencji zmiana ekspresji receptorów kannabinoidowych czemu towarzyszy nasilona generacja RTF oraz obniżenie aktywności antyoksydantów enzymatycznych i stężenia antyoksydantów niebiałkowych. Przewlekłe podawanie szczurom z nadciśnieniem pierwotnym i wtórnym związku URB597 powoduje hamowanie aktywności FAAH co prowadzi do wzrostu poziomu anandamidu i zmiany ekspresji receptorów kannabinoidowych.

Wywołana w tych warunkach modyfikacja układu endokannabinoidowego prowadzi do wzmożonej generacji mediatorów lipidowych, przede wszystkim α, β -nienasyconych aldehydów, głównie u szczurów z nadciśnieniem wtórnym.

Przewlekłe podawanie inhibitora FAAH szczurom normotensyjnym szczepu Wistar wywołuje niekorzystne zaburzenia układu redoks oraz podwyższenie poziomu endokannabinoidów.

Dobrze napisany jest rozdział zatytułowany „Dyskusja”, w której Autor konfrontuje wyniki badań własnych z danymi literaturowymi zawartymi w 53 pozycjach aktualnego piśmiennictwa światowego w tym zakresie.

W wyniku przeprowadzonej dyskusji Doktorant słusznie konkluduje: „Biorąc pod uwagę brak oczekiwanego obniżenia ciśnienia krwi u szczurów z nadciśnieniem pierwotnym jak i wtórnym otrzymujących inhibitor FAAH - URB597 oraz indukcję zaburzeń metabolicznych w hemostazie zarówno wątroby jak i nerki badany inhibitor FAAH nie musi być sugerowany jako związek z wyboru do przeciwdziałania nadciśnieniu tętniczemu u ludzi”.

Konkluzja ta wskazuje, że Autor rozprawy posiada umiejętność krytycznego podejścia do prowadzonych badań własnych i w sposób prawidłowy ocenia aspekty aplikacyjne wyników uzyskanych w toku przeprowadzonych badań.

Recenzowaną rozprawę oceniam pozytywnie. Wnosi ona nowe informacje do problematyki interakcji między modulacją funkcjonowania układu kannabinoidowego a równowagą redoks oraz mediatorami lipidowymi w organizmie szczurów z nadciśnieniem pierwotnym i wtórnym.

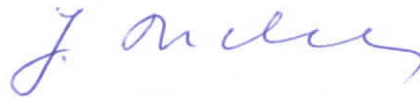
Praca spełnia wszystkie ustawowe warunki stawiane pracom doktorskim, dlatego też zwracam się do Wysokiej Rady Wydziału Farmaceutycznego z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku o dopuszczenie mgr Michała Biernackiego do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Równocześnie zwracam się do Pana Dziekana i Wysokiej Rady z wnioskiem o przyjęcie recenzowanej pracy doktorskiej z wyróżnieniem.

Wniosek mój uzasadniam następująco:

1. Pan mgr Michał Biernacki przedstawił rozprawę doktorską, która prezentuje wysoki poziom merytoryczny oraz ma walory poznawcze w zakresie interakcji układu kannabinoidowego z układem redoks oraz mediatorami lipidowymi u szczurów z nadciśnieniem pierwotnym i wtórnym. Wyniki badań zostały opublikowane w formie trzech publikacji eksperymentalnych w czasopismach o wysokich

- poziomie naukowym o współczynniku oddziaływania ponad 11.
2. Do części eksperymentalnej pracy dołączył pracę poglądową opublikowaną w języku polskim w czasopiśmie posiadającym współczynnik oddziaływania na temat metabolizmu endokannabinoidów , co znacznie poszerza podstawy teoretyczne problematyki badawczej rozprawy.
 3. Doktorant podjął aktualny problem badawczy dotyczący wpływu modulacji układu kannabinoidowego na ważne procesy biochemiczne w organizmie szczura z nadciśnieniem pierwotnym i wtórnym. Uzyskane w przeprowadzonych badaniach wyniki są interesujące i wnoszą nowe informacje do podjętej problematyki badawczej.
 4. Doktorant wykazał się umiejętnością udziału w pracy zespołowej, co jest ważnym elementem osiągnięcia sukcesów naukowych.



Prof. dr hab. Jan Pachecka

Warszawa, 03.09.2018

Prof. dr hab. Jan Pachecka

W.Pani

Prof. dr hab. Elżbieta Skrzydlewska

Prodziekan ds. Nauki

Wydziału Farmaceutycznego

Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku

ul. A. Mickiewicza 2D

15-222 Białystok

Szanowna Pani Dziekan,

Przesyłam recenzję rozprawy doktorskiej pt. „Wpływ inhibitora FAAH, na równowagę redoks oraz mediatory lipidowe w organizmie szczurów z nadciśnieniem pierwotnym i wtórnym” wykonanej przez Pana mgr Michała Biernackiego.

Z wyrazami szacunku



Jan Pachecka

Załączniki:

1. Recenzja pracy – 2 egz.
2. Dokumenty administracyjne