



UNIwersYTET
JAGIELLOŃSKI
COLLEGIUM
MEDICUM

**Recenzja pracy doktorskiej mgr Łukasza Kalkowskiego „Indukowana
autoimmunologiczna demielinizacja - przedkliniczny model
stwardnienia rozsianego“.**

Przedstawiona do recenzji praca doktorska pt. „Indukowana autoimmunologiczna demielinizacja-przedkliniczny model stwardnienia rozsianego“ powstała na bazie pracy „Local autoimmune encephalomyelitis model in a rat brain with precise control over lesion placement” opublikowanej w czasopiśmie PloS One, i w której doktorant jest pierwszym autorem.

Wydział Lekarski

Przedstawiona do recenzji praca dotyczy opracowania przedklinicznego modelu stwardnienia rozsianego (multiple sclerosis-MS). MS stanowi poważny problem kliniczny. Jest to między innymi związane z tym, że nie znamy dokładnych przyczyn jego powstawania. Stosowane w chwili obecnej leczenie często nie przynosi zakładanych rezultatów i niekontrolowana choroba często prowadzi do głębokich zmian w układzie nerwowym, skutkujących niedowładem, zaburzeniami równowagi a także depresją. Dlatego prace nad nowymi modelami MS, podobnie jak innych chorób neurologicznych, stanowią bardzo ważny element w poznawaniu tej choroby a także opracowywaniu nowych bardziej skutecznych sposobów jej leczenia.

Instytut Pediatrii

Katedra Immunologii Klinicznej
i Transplantologii

Zakład Transplantologii

W przedstawionym do recenzji doktoracie jako model do badań wykorzystano szczury rasy Wistar, u których lokalnie wywoływano demielinizację poprzez wstępna immunizację za pomocą krowiego homogenatu rdzenia kręgowego a następnie lokalne podanie VEGF poprzez iniekcję stereotaktyczną w celu przzerwiania bariery krew-mózg. U zwierząt prowadzona była ocena behawioralna z wykorzystaniem testu cylindra, oznaczanie poziomu i specyficzności przeciwciał, a także analiza histologiczna.

Praca doktorska Pana mgr Łukasza Kalkowskiego zawiera wykaz skrótów, streszczenie w języku polskim i angielskim, wstęp, opisu głównych założeń pracy w tym hipotezy badawcze oraz zadania badawcze, opis metodyki stosowanej w badaniach, część opisującą wyniki badań, dyskusję wraz z wnioskami, bibliografię a także dwa załączniki w postaci pracy źródłowej oraz oświadczeń współautorów. W oświadczeniach precyzyjnie wskazano na rolę współautorów oraz doktoranta. Wynika z nich, że doktorant miał znaczący wkład w powstanie pracy.

ul. Wielicka 265

PL 30-663 Kraków

tel.: +48(12) 659 15 93

fax: +48(12) 659 15 94

zt@cm-uj.krakow.pl

Wstęp jest krótki, ale dobrze przygotowany, zastał napisany w sposób przejrzysty z dużą znajomością tematu. Doktorant podał najważniejsze informacje dotyczące MS oraz dłużej opracowany przez niego model jest unikalny i stanowi ważny wkład do dalszych badań nad MS i testowania nowych leków. Jedną uwagę można było zamieścić we wstępie rycinę obrazującą naszą wiedzę na temat przyczyn powstania MS.

Doktorant jasno sprecyzował cel pracy jako opracowanie modelu lokalnej autoimmunologicznej demielinizacji oraz wyodrębnił cele szczegółowe w postaci opracowania dawki immunogenu do wywołania podprogowej odpowiedzi autoimmunologicznej oraz określenia przydatności stereotaktycznego podania VEGF w celu kontrolowanego otwarcia bariery krew-mózg.

Następnie, na bazie przedstawionych celów postawił trzy hipotezy badawcze oraz cztery zadania badawcze niezbędne do ich weryfikacji.

Metodyka została dobrze opisana w pracy. W opisach widać ich dobrą znajomość przez doktoranta. W badaniach wykorzystano samce szczurów Wistar, urządzenie do iniekcji stereotaktycznych umożliwiające bardzo precyzyjne miejscowe podanie substancji do tkanki nerwowej, ocenę behawioralną, metodę ELISA do oznaczeń miana przeciwciał oraz analizę histologiczną. Metodyka została prawidłowo dobrana do założeń i celów doktoratu. Mam tutaj dwie drobne uwagi. W badaniach zastosowano tylko samce, a najnowsze wytyczne dotyczących badań z wykorzystaniem zwierząt zalecają wykorzystanie obu płci, aby lepiej odzwierciedlać przebieg chorób w populacji. Druga uwaga dotyczy oceny behawioralnej, gdzie doktorant mógł zastosować jeszcze jedną alternatywną metodę oceny co pozwoliłoby na uzyskanie mocniejszych wyników.

Wyniki zostały przedstawione w sposób przejrzysty. Badania opisane w tej części zostały zaplanowane w sposób poprawny, zarówno co do ilości badań jak i ich sekwencji. Wykonane badania są zgodne z określonymi wcześniej zadaniami badawczymi.

Dyskusja wyników w kontekście opublikowanych w literaturze prac jest zwięzła, przejrzysta i została napisana w sposób, który świadczy o bardzo dobrej znajomości tematu. Doktorant swobodnie omawia swoje wyniki w kontekście wcześniej publikowanych danych.



UNIwersytet
JAGIELLOŃSKI
COLLEGIUM
MEDICUM

Wydział Lekarski

Instytut Pediatrii

Katedra Immunologii Klinicznej
i Transplantologii

Zakład Transplantologii

ul. Wielicka 265

PL 30-663 Kraków

tel.: +48(12) 659 15 93

fax: +48(12) 659 15 94

zt@cm-uj.krakow.pl

Podsumowaniem pracy są cztery wnioski, które stanowią wyczerpującą odpowiedź dla przedstawionej przez doktoranta hipotezy i zadań badawczych. Wnioski dobrze podsumowują badania i zwracają uwagę na najważniejsze wyniki uzyskane w czasie prowadzenia badań.

Poziom pracy uważam za bardzo wysoki. Pojawiło się w pracy kilka drobnych błędów językowych i stylistycznych, ale nie umniejszają one świetnego przygotowania pracy, przedstawienia uzyskanych wyników oraz przeprowadzenia dyskusji.

Po zapoznaniu się z przedstawioną mi do recenzji pracą stwierdzam, iż rozprawa doktorska spełnia warunki określone w art. 13 ust. 1 ustawy z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (t.j. Dz. U. z dnia 2017 r. poz. 1789). Zwracam się zatem do Rady Naukowej Dyscypliny Nauki Medyczne Uniwersytetu Warmińsko-Mazurskiego w Olsztynie o dopuszczenie Pana mgr Łukasza Kalkowskiego do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Z poważaniem,



UNIWERSYTET
JAGIELLOŃSKI

COLLEGIUM
MEDICUM

Wydział Lekarski

Instytut Pediatrii

Katedra Immunologii Klinicznej
i Transplantologii

Zakład Transplantologii

ul. Wielicka 265

PL 30-663 Kraków

tel.: +48(12) 659 15 93

fax: +48(12) 659 15 94

zt@cm-uj.krakow.pl

