

UNIwersytet Gdański



Prof. dr hab. Grzegorz Węgrzyn
Katedra Biologii Molekularnej
Uniwersytet Gdański
ul. Wita Stwosza 59
80-308 Gdańsk

Tel. (58) 523 6024 (Sekretariat)
Fax: (58) 523 6025 (Sekretariat)
Fax: (58) 523 5501 (Kierownik Katedry)
e-mail: grzegorz.wegrzyn@biol.ug.edu.pl (Kierownik Katedry)
www.biology.ug.edu.pl/kbm

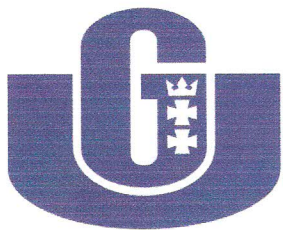
Gdańsk, 22 września 2016 r.

RECENZJA

**pracy doktorskiej Pani mgr Aleksandry Sokołowskiej-Wędziny
pt. „Selekcja fragmentów przeciwciał wobec receptora 1 czynnika wzrostu
fibroblastów w celu zastosowania w terapii przeciwnowotworowej”**

Pani mgr Aleksandra Sokołowska-Wędzina przedstawiła rozprawę doktorską zatytułowaną „Selekcja fragmentów przeciwciał wobec receptora 1 czynnika wzrostu fibroblastów w celu zastosowania w terapii przeciwnowotworowej”. Praca ta wykonana została w Zakładzie Inżynierii Białka na Wydziale Biotechnologii Uniwersytetu Wrocławskiego. Promotorem pracy jest Pan prof. dr hab. Jacek Otlewski. Tematyka ocenianej rozprawy dotyczy opracowania za pomocą metod biologicznych narzędzi do nowoczesnej metody terapeutycznej w przypadku nowotworów, ważnego problemu z zakresu biotechnologii medycznej. Nie mam zatem wątpliwości, że rozprawa ta mieści się z zakresie dziedziny nauk biologicznych i dyscypliny biotechnologia.

Cel pracy doktorskiej Pani mgr Aleksandry Sokołowskiej-Wędziny został precyzyjnie postawiony – uzyskanie za pomocą metod inżynierii genetycznej fragmentów przeciwciał skierowanych przeciwko zewnątrzkomórkowej domenie receptora 1 czynnika wzrostu fibroblastów (FGFR1) oraz przygotowanie ich koniugatów z silnie cytotoksycznym związkami. Badania te miały stanowić jeden z etapów opracowania nowej terapii antynowotworowej, szczególnie w odniesieniu do płaskonabłonkowego raka płuc.



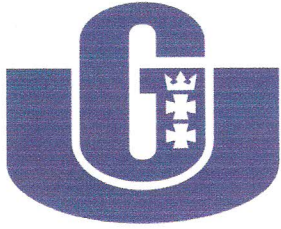
Streszczenie jest poprawnie napisane i nie mam uwag krytycznych do tej części pracy. We Wstępie Pani Aleksandra Sokołowska-Wędzina przedstawiła koncepcję przeciwnowotworowej terapii celowanej, w szczególności metody opartej o wykorzystanie przeciwciał jako nośników leków. Rozdział ten jest bardzo dobrze napisany i pozawala czytelnikowi na swobodą lekturę dalszej części pracy. Podobną opinię mam o rozdziałach *Materiały* i *Metody*. Są one opisane dokładnie i precyzyjnie. Umożliwia to ewentualne powtórzenie przeprowadzonych i opisanych w pracy doświadczeń.

Jestem pod dużym wrażeniem rozdziału *Wyniki*. Pani mgr Aleksandra Sokołowska-Wędzina opisała w nim przeprowadzone przez siebie badania, od przygotowania białek fuzyjnych, poprzez izolację odpowiednich fragmentów przeciwciał przy wykorzystaniu metody prezentacji peptydów na powierzchni wirionów bakteriofagowych (ang. *phage display*) po przygotowanie koniugatów z substancjami cytotoksycznymi i sprawdzenie ich działania przeciwnowotworowego. Na wszystkich etapach badań Pani mgr Aleksandra Sokołowska-Wędzina przeprowadzała dokładną charakterystykę uzyskanych konstruktów. Należy podkreślić precyzyjność wykonanych analiz oraz zastosowanie szerokiej gamy metod molekularnych w przeprowadzonych doświadczeniach.

Dyskusja jest napisana dojrzałe i precyzyjnie przedstawia cechy otrzymanych konstruktów na tle danych literaturowych. Rozdział ten zawiera pewne powtórzenia z opisu wyników, jednak w większości są one niezbędne do zachowania jasnego ciągu myślowego. Niewątpliwie doktorantka uzyskała bardzo cenne konstrukty biologiczne, które mogą być w dalszych pracach testowane jako potencjalne leki przeciwnowotworowe.

Praca doktorska Pani mgr Aleksandry Sokołowskiej-Wędziny jest również na wysokim poziomie redakcyjnym. Poniżej przedstawiam jednak kilka uwag krytycznych:

- 1) Określenie „media hodowlane” lub „medium hodowlane” (np. str. 44, 87, 88, 89) nie jest trafne. W języku polskim słowo „medium” ma inne znaczenie niż tak samo napisane słowo w języku angielskim. Po polsku lepszym określeniem jest „pożywka”.



- 2) Wzrost hodowli bakterii może być wykładniczy, ale nie logarytmiczny (str. 75). Ewentualny „wzrost logarytmiczny” oznaczałby stopniowy spadek liczby komórek bakteryjnych w hodowli.
- 3) Określenie „najlepszych przeciwciał” (str. 98) jest nieprecyzyjne. Znacznie bardziej informacyjne byłoby przedstawienie o jaką konkretną cechę chodzi.
- 4) „Przechodzenie” części legend do rycin na następną stronę (w stosunku do ryciny i do początku opisu) utrudnia analizę danych zawartych na tych rycinach.

W podsumowaniu, na podstawie powyższej oceny uważam, że rozprawa doktorska Pani mgr Aleksandry Sokołowskiej-Wędziny stanowi oryginalne rozwiązanie problemu naukowego oraz wskazuje na ogólną wiedzę teoretyczną doktorantki w zakresie biotechnologii i na Jej umiejętność samodzielnego prowadzenia pracy naukowej. Spełnia ona zatem wymagania określone w art. 13 ustawy o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki z dnia 14 marca 2003 r. (Dz. U. Nr 65, poz. 595 z późniejszymi zmianami). W związku z tym, przedstawiam Wysokiej Radzie Wydziału Biotechnologii Uniwersytetu Wrocławskiego wniosek o dopuszczenie Pani mgr Aleksandry Sokołowskiej-Wędziny do dalszych etapów przewodu doktorskiego. Ponadto, biorąc pod uwagę zarówno ilość jak i przede wszystkim jakość uzyskanych wyników, a także precyzję charakterystyki konstruktów, ciekawą koncepcję badań oraz dojrzałą analizę wyników, wnioskuję o stosowne wyróżnienie rozprawy doktorskiej Pani mgr Aleksandry Sokołowskiej-Wędziny.

prof. dr hab. Grzegorz Węgrzyn