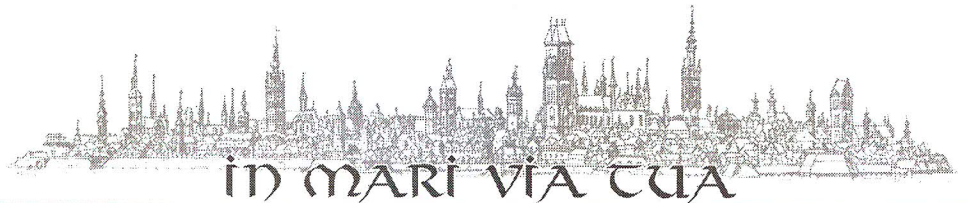


UNIwersytet Gdański



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

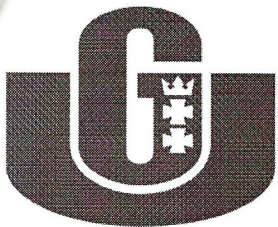
Tel. (58) 523 6024 (Sekretariat)  
Fax: (58) 523 6025 (Sekretariat)  
Fax: (58) 523 5501 (Kierownik Katedry)  
e-mail: grzegorz.wegrzyn@biol.ug.edu.pl (Kierownik Katedry)  
www.biology.ug.edu.pl/kbm

Gdańsk, 15 grudnia 2017 r.

## RECENZJA

**pracy doktorskiej Pani mgr Pauliny Sosickiej  
pt. „Funkcjonalna charakterystyka błonowych białek  
z podrodziny SLC35A”**

Praca doktorska Pani mgr Pauliny Sosickiej pt. „Funkcjonalna charakterystyka błonowych białek z podrodziny SLC35A” została wykonana na Wydziale Biotechnologii Uniwersytetu Wrocławskiego pod kierunkiem Pana prof. dr hab. Mariusza Olczaka. Tematyka pracy mieści się w głównym nurcie zainteresowań promotora, który ma duże osiągnięcia na tym polu badawczym. Zarówno opieka merytoryczna jak i dostępne zaplecze badawcze stwarzały znakomite warunki do realizacji pracy doktorskiej Pani mgr Pauliny Sosickiej. Ponadto badania, których wyniki weszły w skład ocenianej pracy doktorskiej były finansowane w ramach kilku grantów, w tym czterech grantów Narodowego Centrum Nauki. W dwóch z nich (PRELUDIUM i ETIUDA) Doktorantka była kierownikiem projektu, a w dwóch kolejnych (oba OPUS) wykonawcą (kierownikiem obu grantów był promotor – Pan prof. Olczak).



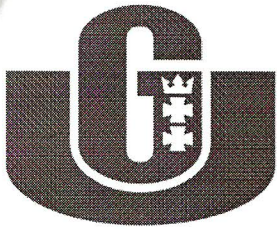
Doktorantka podjęła się ambitnego zadania określenia funkcji ssaczego białka SLC35A4, uważanego za potencjalnego transportera nukleotydocukrów, ale zbadanego doświadczalnie w minimalnym stopniu. Białko to należy do podrodziny białek SLC35A, z których stosunkowo dobrze zbadane są transportery kwasu CMP-sialowego (białko SLC35A1), UDP-galaktozy (białko SLC35A2) i UDP-N-acetyloglukozoaminy (SLC35A3). O białkach SLC35A4 i SLC35A5 wiadomo było wyjątkowo niewiele. Stąd zbadanie funkcji białka SLC35A4 należy uznać za cel ważny naukowo. W tym świetle nieco dziwnie sformułowanie tytułu rozprawy doktorskiej, w którym – moim zdaniem – białko SLC35A4 powinno być wyeksponowane jako główny obiekt badań.

Całość pracy została bardzo dobrze zaplanowana. Doktorantka wykorzystowała całą gamę metod biochemicznych i molekularnych w celu określenia lokalizacji komórkowej białka SLC35A4, jego aktywności biochemicznej, oddziaływania z innymi białkami, a także efektów mutacji w genie je kodującym. Na podkreślenie zasługuje wprowadzenie nowej metody, będącej połączeniem BiFC i FRET. Chciałbym podkreślić doskonałość metodyczną wykonanych eksperymentów i znakomitą jakość materiału ilustracyjnego.

Za najważniejsze osiągnięcia pracy doktorskiej Pani mgr Pauliny Sosickiej uważam:

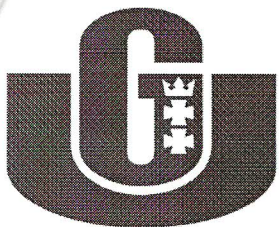
- 1) Określenie lokalizacji białka SLC35A4 głównie w aparacie Golgiego;
- 2) Stwierdzenie, że zarówno część N- jak i C-terminalna tego białka znajdują się po cytozolowej stronie aparatu Golgiego – co niezwykle ciekawe, wyniki badań doświadczalnych są sprzeczne z analizą *in silico*, która sugerowała nieparzystą liczbę domen trans-membranowych;





- 3) Przedstawienie wyników doświadczeń z nadprodukcją białka SLC35A4, sugerujących iż może ono uczestniczyć w procesie galaktozylacji;
- 4) Wykrycie oddziaływań białka SLC35A4 z białkami SLC35A2, SLC35A3, SLC35A4 oraz transferazami N-acetyloglukozoaminy Mgat1, Mgat2, Mgat4B i Mgat5;
- 5) Stwierdzenie braku efektu inaktywacji genu kodującego SLC35A4 na glikozylację, ale jednocześnie istnienia zaburzeń w lokalizacji kompleksów tego białka z transporterami SLC35A2 i SLC35A3.

Znakomicie wykonane przez Panią mgr mgr Paulinę Sosicką badania zostały także przez nią bardzo dobrze opisane w rozprawie doktorskiej. Jest ona przedstawiona w postaci manuskryptu i ma tradycyjny układ dla tego typu opracowań. Po dobrze napisanym Streszczeniu, w którym czytelnik z łatwością odnajduje główny cel pracy i najważniejsze wyniki, Doktorantka we Wstępie przedstawiła procesy glikozylacji zachodzące w komórkach eukariotycznych, głównie ssaków, chociaż wspomniany jest także fakt zachodzenia tego procesu u bakterii, co stwierdzono dopiero stosunkowo niedawno. W dalszej części Wstępu opisany jest transport nukleotydocukrów, ze szczególnym uwzględnieniem charakterystyki białek biorących udział w tym procesie. Krótko opisane są też schorzenia wywołane nieprawidłowym funkcjonowaniem transporterów nukleotydocukrów. W tym miejscu chciałbym zauważyć, iż być może korzystne dla całości Wstępu byłoby także wspomnienie o innych chorobach związanych z zaburzeniami metabolizmu omawianych w tym rozdziale związków.



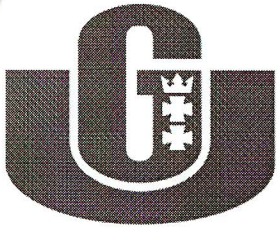
Kolejny rozdział rozprawy zatytułowany jest „Cel pracy” – cel ten jest bardzo jasno przedstawiony jako „określenie potencjalnej funkcji białka SLC35A4”. Koresponduje to znakomicie z tym, co zawarte jest w dalszej części rozprawy, niemniej jednak – jak już wspomniałem o tym wcześniej – nie jest dostatecznie odzwierciedlone w tytule rozprawy, który mówi o białkach z podrodziny SLC35A, nie wskazując na SLC35A4 jako główny obiekt badań.

Rozdział Materiały i Metody bardzo dobrze i precyzyjnie opisuje użyty w pracy materiał biologiczny oraz techniki i metody laboratoryjne zastosowane w badaniach. Brak jest jedynie odnośników literaturowych do linii komórkowych i szczepów bakteryjnych – mimo że są to powszechnie znane linie i szczepy, powinno cytować się odpowiednie pozycje bibliograficzne przy ich opisie.

Rozdział wyniki w sposób bardzo klarowny a zarazem dokładny opisuje uzyskane rezultaty badań. Autorka bardzo umiejętnie prowadzi czytelnika przez ścieżki zmierzające do poznania funkcji białka SLC35A4. Każdy eksperyment jest wyjaśniony, zarówno co do jego założeń, zastosowanej metody oraz krótkiej interpretacji wyników. Najważniejsze uzyskane rezultaty opisałem wcześniej, zatem w tym miejscu pokreślę jeszcze raz znakomity warsztat metodyczny Doktorantki i umiejętność jasnego opisu przeprowadzonych badań.

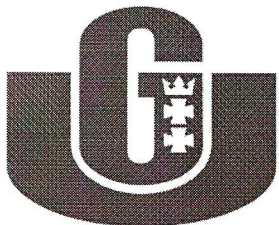
Dyskusja uzyskanych wyników, stanowiąca ostatni rozdział rozprawy, jest napisana dojrzałe i przedstawia rozważania nad ich interpretacją w świetle istniejących danych literaturowych. Pani mgr Paulina Sosicka umiejętnie unika przy tym nadinterpretacji uzyskanych przez siebie wyników, co sprawia, że czytelnik ma przekonanie o tym, że Autorka jest ugruntowanym, potrafiącym wyciągać solidne wnioski naukowcem.





Całość pracy napisana jest poprawnym językiem naukowym. Tekst czyta się bardzo dobrze, mimo iż poruszane zagadnienia nie należą do najłatwiejszych. Mam tylko jedną uwagę językową. Mianowicie w wielu miejscach Autorka używa określenia „i/lub” (np. str. 104, 138, 143, 145). W języku polskim określenie to nie ma logicznego sensu. Koniunkcja „i” oznacza bowiem konieczność spełnienia obu z podanych w zdaniu warunków, zaś alternatywa nierozłączna „lub” oznacza że może być spełniony jeden warunek bądź oba. Zatem określenie „i/lub” nie ma sensu, gdyż „i” zawiera się już w „lub”. Można by co prawda użyć określenia „i/albo”, czyli połączenia koniunkcji i alternatywy rozłącznej (tzn. spełnienia tylko jednego z dwóch warunków, ale nie obu razem), ale nie ma takiej potrzeby, gdyż „i/albo” oznacza dokładnie to samo co „lub”. Trzeba podkreślić, że w języku polskim słowa „lub” oraz „albo” mają inne znaczenie logiczne (odpowiednio: alternatywa nierozłączna i alternatywa rozłączna). Prawdopodobnie określenie „i/lub” wzięło się bezpośrednio z prostego tłumaczenia z języka angielskiego zwrotu „and/or”. Ale w języku angielskim nie ma odpowiednika słowa „lub”. Słowo „and” jest odpowiednikiem „i”, zaś słowo „or” jest odpowiednikiem „albo”. Zatem aby po angielsku powiedzieć „lub” trzeba użyć określenia „and/or”, natomiast nie ma takiej konieczności w języku polskim, gdyż istnieje słowo „lub”. Muszę nadmienić, że opisana powyżej niezręczność językowa jest obecnie bardzo powszechna i można ją spotkać w wielu tekstach drukowanych, co nie zmienia faktu, że jest to nieprawidłowość logiczna.

Powyższa uwaga, jak również moje wcześniejsze drobne uwagi co do tytułu pracy oraz Wstępu i materiałów nie zmieniają faktu, że praca doktorska Pani mgr Pauliny Sosickiej jest ogólnie bardzo dobrze napisana, a co ważniejsze, przedstawia oryginalne rozwiązanie problemu naukowego i wskazuje na ogólną



UNIwersytet Gdański



wiedzę teoretyczną Doktorantki w zakresie prowadzonych badań oraz na Jej umiejętność samodzielnego wykonywania 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). Ponadto chciałbym raz jeszcze podkreślić bardzo wysoki poziom naukowy przedstawionych badań, a także wskazać na fakt, że część z zamieszczonych w tej rozprawie wyników została opublikowana w międzynarodowym czasopiśmie naukowym. W związku z tym, zwracam się do Wysokiej Rady Wydziału Biotechnologii Uniwersytetu Wrocławskiego o dopuszczenie Pani mgr Pauliny Sosickiej do dalszych etapów przewodu doktorskiego, a ponadto stawiam wniosek o stosowne wyróżnienie jej rozprawy doktorskiej.



prof. dr hab. Grzegorz Węgrzyn