



UNIwersytet Medyczny

IM. PIASTÓW ŚLĄSKICH WE WROCLAWIU

Katedra i Zakład Histologii i Embriologii

prof. dr hab. Marzenna Podhorska-Okolow

Recenzja pracy doktorskiej mgr Adriany Piwoni pt. „*Wpływ lipidów rezorcynolowych na stan fizjologiczny i morfologiczny komórek linii HepG2 traktowanych alkoholem etylowym*”

Zwyczaj spożywania alkoholu panuje od wielu stuleci. Jednak badania epidemiologiczne wykazały, że długotrwałe picie napojów alkoholowych może przyczyniać się do rozwoju różnych schorzeń, głównie układu krążenia, nowotworowych czy chorób wątroby. Powstający podczas metabolizmu etanolu aldehyd octowy jest silnym związkiem toksycznym, powodującym uszkodzenie komórek wątroby, hepatocytów, w konsekwencji prowadzący do zaburzenia funkcjonowania wątroby. Próg toksyczności alkoholu jest cechą indywidualną i zależy m. in. od płci czy predyspozycji genetycznych. Nadmierne spożycie alkoholu może doprowadzić do rozwinięcia się alkoholowej choroby wątroby (ang. alcoholic liver disease, ALD). Schorzenie to rozwija się zwykle powoli i może doprowadzić do stłuszczenia, zapalenia czy nawet marskości wątroby. Szacuje się, że problem nadużywania alkoholu może dotyczyć nawet około 15% Polaków, a od 20 do 30% kosztów ochrony zdrowia jest spowodowanych przez choroby rozwijające się na podłożu choroby alkoholowej.

Nie dziwi więc fakt nieustannego poszukiwania związków chroniących hepatocyty przed szkodliwym wpływem różnych czynników, w tym alkoholu. W licznych badaniach wykazano ochronny wpływ wielu substancji pochodzenia naturalnego przed chorobami układu sercowo-naczyniowego oraz nowotworami. Należą do nich m. in. związki fenolowe, obecne w wielu roślinach, w tym w ziarnach żyta. Wykazują one działanie antyoksydacyjne oraz przeciwzapalne i z tego powodu, zgodnie z zaleceniami ekspertów żywieniowych powinny stanowić istotny składnik dobrze zbilansowanej diety.

Doktorantka postanowiła poświęcić swoje badania tym właśnie nowoczesnym zagadnieniom. We „Wstępie” rozprawy Autorka bardzo dokładnie wprowadza czytelnika w problematykę związaną z działaniem i metabolizmem alkoholu etylowego, a zwłaszcza jego wpływem na komórki wątroby. Ponadto, szczegółowo opisuje rodzinę związków fenolowych. Zawarte tu informacje niewątpliwie świadczą o niezwykle wnikliwej analizie dostępnej literatury. Jednak uważam, że ta część rozprawy mogłaby zostać skrócona do przedstawienia jedynie najistotniejszych informacji w kontekście prowadzonych badań.

Głównym celem Jej eksperymentów było określenie wpływu dwóch frakcji lipidów rezorcynolowych (Ars), przedstawicieli rodziny związków fenolowych obecnych w ziarnach żyta, na komórki raka wątrobowokomórkowego, HepG2 poddane działaniu alkoholu etylowego. Pomimo, że cel jest sformułowany prawidłowo, chciałabym jednak podkreślić, że użycie tej linii komórkowej nie powinno upoważniać do używania określenia „hepatotoksyczność”. Pomijając izolowane warunki, w jakich przeprowadza się eksperymenty *in vitro*, komórki linii HepG2 są komórkami ludzkiego raka wątrobowokomórkowego a nie prawidłowej wątroby. Oczywiście, ze względu na bardzo niski potencjał proliferacyjny prawidłowych hepatocytów, linia ta jest często wykorzystywana w tego typu badaniach.

Umieszczony po tej części rozdział „Materiał i metody” dokładnie opisuje zastosowaną metodykę badań. W tym miejscu należy podkreślić wszechstronny warsztat badawczy Doktorantki, a zastosowane przez Nią techniki badawcze są nie tylko bardzo nowoczesne ale również dostosowane do zamierzonych celów.

„Wyniki” pracy są przedstawione w formie opisowej oraz graficznej, udokumentowane fotografiami, tabelami oraz wykresami. Do tej części rozprawy doktorskiej nie mam większych zastrzeżeń, poza zbyt szczegółowym opisem wszystkich otrzymanych wyników, co utrudnia ich analizę i interpretację, także w aspekcie wzajemnych korelacji. Ponadto, część wykresów jest bardzo mało czytelna (np. Ryc. 13). Mam jeszcze jedną uwagę dotyczącą używania przez Autorkę sformułowania „ilość komórek” zamiast „liczba komórek”.

Kolejny rozdział, „Dyskusja” jest podsumowaniem otrzymanych rezultatów i ich porównaniem z wynikami otrzymanymi przez innych autorów. W tej części monografii Doktorantka analizuje i porównuje osiągnięte wyniki badań własnych z danymi

literaturowymi. Rozdział ten jest napisany poprawnie chociaż Autorka nie uniknęła błędów powtórzeń i ponownego, szczegółowego opisywania w nim uzyskanych wyników, co miejscami utrudnia czytanie i zrozumienie tekstu. W wielu fragmentach dyskusji zaprezentowano nie tylko dane liczbowe dotyczące np. użytych stężeń i otrzymanych rezultatów ale również powtórnie cytowano zawarte już w poprzednim rozdziale ryciny. Ponadto, w rozdziale tym zawartych jest zbyt wiele informacji ogólnych, które powinny znaleźć się raczej we „Wstępie”. Proponowałabym przerezagowanie dyskusji przed opublikowaniem pracy.

Kończącą część pracy doktorskiej stanowi ogólne „Podsumowanie” wyników, co znacznie ułatwia zrozumienie. Moim zdaniem ten rozdział wzbogaciłby bardziej przedstawione wcześniej „Wyniki”.

Z reguły zwieńczeniem rozprawy doktorskiej są wynikające z otrzymanych badań wnioski. Autorka dokonuje wprawdzie próby interpretacji rezultatów własnych w rozdziale „Dyskusja” ale uważam, że jasno sformułowane wnioski powinny stanowić wyraźnie wydzieloną część, która niewątpliwie posumowałaby pracę doktorską.

Pomimo przedstawionych przeze mnie kilku uwag i zastrzeżeń, wynikających głównie z obowiązku recenzenta, pragnę podkreślić, że cała praca doktorska jest nowatorska i napisana starannie w oparciu o bogatą bibliografię, obejmującą 291 pozycji, w tym również z ostatnich lat.

Reasumując stwierdzam, że przedstawiona mi do recenzji praca doktorska Pani mgr Adriany Piwoni w rzetelny sposób dokumentuje przeprowadzone przez Nią badania oraz spełnia warunki określone w art. 13 Ustawy z dnia 14 marca 2003 r. (Dz.U. nr 65, poz.595 z późn. zm.), dotyczącej nadawania stopni naukowych i tytułu naukowego oraz stopni i tytułu w zakresie sztuki. Wniosuję zatem do Wysokiej Rady Wydziału Biotechnologii Uniwersytetu Wrocławskiego o przeprowadzenie dalszych etapów postępowania w sprawie nadania mgr Adriany Piwoni stopnia naukowego doktora nauk biologicznych w dyscyplinie biotechnologia.

M. Podmorstka Okleń

Wrocław, dnia 18.12.2017