

dr hab. Małgorzata Kapica  
Katedra Fizjologii Zwierząt  
Wydział Medycyny Weterynaryjnej  
Uniwersytet Przyrodniczy w Lublinie  
Ul. Akademicka 12, 20-950 Lublin

Lublin, dn. 09.06.2023r

#### RECENZJA

rozprawy doktorskiej mgr Macieja Golana

pt. „Analiza histologiczna i bioinformatyczna kluczowych markerów oligodendrocytów w  
wybranych obszarach mózgu człowieka i psa”

wykonanej pod kierunkiem

dr hab. Agaty Wawrzyniak prof. Uniwersytetu Rzeszowskiego

oraz promotora pomocniczego dr hab. Sebastiana Piłyka

Podstawę formalną mojej recenzji stanowi uchwała Rady naukowej Kolegium Nauk Medycznych Uniwersytetu Rzeszowskiego z dnia 23 marca 2023r. oraz pismo CM/5200/G-115/22 Prorektora ds. Kolegium Nauk Medycznych Profesora dr hab. n. med. Artura Mazura z dnia 24.03.2023r.

Oligodendrocyty to najliczniejsze komórki glejowe układu nerwowego. Bez ich pracy, wsparcia, ochrony i osłony niemożliwa była by funkcja neuronów. Proces mielinizacji jest zjawiskiem stabilnym ewolucyjnie u większości grup kręgowców. Dla prawidłowej funkcji oligodendrocytów kluczowa jest rola wielu białek m.in. zasadowego białka mieliny, mielinowej glikoproteiny oligodendrocytów oraz ferrytyny.



Przedstawiona do oceny rozprawa doktorska liczy 70 strony wydruku komputerowego. Ma ona formę manuskryptu o układzie typowym dla tego typu opracowań, obejmuje: streszczenia w języku polskim i angielskim, wstęp, cel pracy, materiały i metody, wyniki, dyskusję, wnioski oraz bibliografię:

Pracę rozpoczyna wykaz skrótów używanych w pracy. W liczącym 11 stron „Wstępie” Doktorant omówił krótko historię badań nad oligodendrocytami sięgającą XIX wieku. Na uwagę zasługuje użycie przez Doktoranta stwierdzenia, że oligodendrocyty stały się „fascynującym obiektem badań biologii komórki”. Od razu czyta się pracę z nastawieniem, że to nie tylko było odczucie dawnych badaczy ale również fascynacja Doktoranta. Następnie Doktorant przybliżył funkcję oligodendrocytów. W kolejnym podrozdziale Doktorant przedstawił budowę mieliny i jej kluczowe białka a także dysfunkcje mieliny. Opisane zostały najważniejsze białka oligodendrocytów takie jak mielinowe białko zasadowe, mielinowa glikoproteina oligodendrocytów oraz białko odpowiedzialne za gospodarkę żelazową w oligodendrocytach- ferrytynę. W rozdziale tym zawarto również informacje o badaniach nad ewolucją układu nerwowego i chorobami mózgu. Kolejny podrozdział przedstawia opis budowy mózgowia ssaków. Rozdział ten został poprawnie opracowany, dowodzi on dobrej znajomości badanej problematyki oraz piśmiennictwa, a także umiejętności przygotowania opracowania monograficznego przez Doktoranta.

Celem pracy była analiza porównawcza lokalizacji i morfologii oligodendrocytów w mózgowiu człowieka i psa oraz analiza bioinformatyczna markerów OLG kręgowców, pokazująca ich pochodzenie i rozwój w procesie ewolucji. Podjęto próbę analizy podobieństw i różnic markerów OLG pomiędzy psem i człowiekiem.

W rozdziale „Materiały i metody”, na 10 stronach tekstu, Autor opisał materiał badawczy, który stanowiły mózgi pochodzące od ludzi i psów. Obrazowo przedstawiono miejsca z których pobierano próbki mózgu do badań. Szczegółowo opisane zostało przygotowanie preparatów histologicznych, ich utrwalenie, odwadnianie a następnie zatapianie w parafinie. Następnie przedstawione zostały protokoły barwienia (impregnacja solami srebra, histochemiczne wykrywanie obecności żelaza, barwienie metoda Nissla, Klüvera-Barrery, barwienia immunohistochemiczne, barwienie immunofluorescencyjne). Przedstawiono sposób określania gęstości oligodendrocytów w badanych obszarach mózgowia. W rozdziale tym Doktorant przedstawił także zastosowaną analizę statystyczną uzyskanych indywidualnych wyników badań. Uzyskane dane opracowano w programie

UNIwersytet Przyrodniczy w Lublinie | Wydział Medycyny Weterynaryjnej | Katedra Fiziologii Zwierząt



STATISTICA. Dobór testu statystycznego jest właściwy. W kolejnym podrozdziale przedstawiono informacje o analizie bioinformatycznej. Doktorant przybliżył kryteria doboru danych do analizy i użyte oprogramowanie.

Rozdział „Wyniki”, liczący 25 stron, obejmuje opis uzyskanych wyników badań, ich dokumentację w postaci 17 rycin i 7 tabel. Ryciny są bardzo bogate w treści zawierając po 12 lub 8 zdjęć histologicznych a także mnóstwo informacji z analizy filogenetycznej białka zasadowego mieliny białka oraz białka MOG. Do wyników należy włączyć rycinę numer 18 umieszczoną na stronie 57 na końcu rozdziału dyskusja.

Pragnę podkreślić świetną szatę graficzną przedstawionych wyników w formie kolorowych fotografii, których jakość widzimy jedynie w wersji elektronicznej pracy. Zawarta w pracy dokumentacja wyników jest przekonująca.

Dyskusję przedstawiono na 10 stronach. Ten rozdział stanowi umiejętną próbę porównania uzyskanych wyników w kontekście badań wykonanych przez innych autorów. Doktorant dowiódł zdolności prowadzenia naukowej dyskusji, dokumentując tym samym dobrą znajomość badanej problematyki. Rozprawę kończy 6 wniosków.

Na końcu pracy Doktorant zawarł wykaz aż 183 pozycji piśmiennictwa zagranicznego. Tylko niewielka część (47) są to pozycje piśmiennictwa z ubiegłego wieku. Pozostałe pozycje literaturowe (135) są z ostatnich 20 lat.

Doktorant nie ustrzegł się kilku błędów i nieścisłości, które z obowiązku recenzenta zmuszona jestem przedstawić.

W pracy doktorant zamieścił wykaz skrótów. Ułatwia to czytanie tekstu ale dla lepszego wytłumaczenia nazwy dobrze było by gdy jest to skrót od nazwy angielskiej przytoczyć pełną nazwę angielską oprócz polskiego nazewnictwa. Przykładem może być ALS- stwardnienie zanikowe boczne gdy mamy amyotrophic lateral sclerosis jest to lepiej zrozumiałe od czego pochodzi ten skrót.

We wstępie dwukrotnie pojawia się numer I.9 raz jako Budowa mózgowia a po chwili I.9 to badania nad ewolucją i chorobami mózgu-wykorzystywane modele.



Rycina nr 2 znajduje się na stronie nr 24 a opis jej jest dopiero na stronie 25. Podobnie na str. 28 znajduje się rycina 5 a jej opis na stronie 29. Umieszczenie ryciny wraz z opisem na tej samej stronie ułatwia analizę rycin.

Praca ilustrowana jest zdjęciami histologicznymi. Na jednej rycinie umieszczono 12 zdjęć i zajmują one 1/3 strony. Robimy tak powszechnie w publikacjach w których za kolorowe zdjęcia trzeba dodatkowo bardzo drogo płacić a czytelnik ma dostęp do wersji elektronicznej artykułu i może je sobie powiększyć. Szczęśliwie ja otrzymałam wersję elektroniczną manuskryptu rozprawy i mogłam zobaczyć jakość zdjęć jak również ich opisy (zaznaczone oligodendrocyty i neurony). Przy co najmniej dwukrotnie większych zdjęciach można by docenić ich jakość i dostrzec oznaczenia, które mimo posiadanych okularów były dla mnie z trudem dostrzegalne.

Na stronie nr 31 mamy rycinę nr 7 a z opisu w tym miejscu dowiadujemy się o zmianach zaprezentowanych na rycinie 1 i 3 oraz rycinie 2 natomiast informacje o rycinie 7 znajdują się na stronie 29.

Rycina 11a przedstawia porównanie sekcji MBP wybranych kręgowców. Na rycinie zastosowano bardzo małe czcionki zupełnie nieczytelne. Wydaje się zasadne umieszczenie tej ryciny w poziomie na całej stronie. Wersja elektroniczna daje bardzo dobry ogląd podobieństw i różnic w sekwencji MBP.

Tabela nr 6 – w kolumnie nr 2 mamy informację, że zawiera ona pełną nazwę białka i jego funkcje natomiast brak jest informacji o funkcjach poszczególnych białek Wydaje się zasadne by w tytule kolumny umieścić informację, że jest to pełna nazwa białka.

W bibliografii zauważyć można, że doktorant nie korzystał z żadnego programu ułatwiającego edytowanie tego rozdziału. Widać tu wyraźnie mrówczą pracę Doktoranta. Oczywiście mogły się pojawić i pojawiły błędy np. pozycja 66 i 67 to ten sam artykuł. Pozycja 99 zgubiła część informacji ale artykuł bez problemu udało się odszukać i w całości powinno to wyglądać

Mercer A, Thomson AM. Cornu Ammonis Regions-Antecedents of Cortical Layers? Front Neuroanat. 2017 Sep 26;11:83. doi: 10.3389/fnana.2017.00083. PMID: 29018334; PMCID: PMC5622992.



W pracy można zauważyć błędy językowe i interpunkcyjne. Doktorant wymienił modelowe strunowce ale stosując nazwy w l. mnogiej podobnie można by użyć dla gadów (mimo, że mamy tu jednego przedstawiciela krokodyla różańcowego) a mamy określenie „gad”. Analogicznie mamy określenia „ ryba dwudyszna i ryba mięśniopłetwa” a tuż obok ryby kostnoszkieletowe oraz ryby chrzęstnoszkieletowe -proponuję zastosowanie liczby mnogiej dla wszystkich ryb.

Przedstawione powyżej uwagi krytyczne mają charakter techniczny, nie umniejszają one wartości recenzowanej rozprawy i nie mają wpływu na jej pozytywną ocenę.

Podsumowując swoją recenzję chcę podkreślić przede wszystkim ciekawy temat pracy doktorskiej, który łączy dwie dziedziny nauki. Przedstawiono zarówno wyniki badań histologicznych poszczególnych obszarów mózgowia jak również postawiono hipotezę o pochodzeniu genu MBP oraz zaproponowano sposób klasyfikacji białek z rodziny ferrytyn na podstawie potencjalnych zdolności katalitycznych i pochodzenia ewolucyjnego. Badania wykonane przez doktoranta są praco- i czasochłonne.

Konkludując stwierdzam, że rozprawa doktorska mgr Macieja Golana pt. „Analiza histologiczna i bioinformatyczna kluczowych markerów oligodendrocytów w wybranych obszarach mózgu człowieka i psa” odpowiada ustawowym wymogom stawianym rozprawom doktorskim określonym w art. 13 ustawy z dnia 14 marca 2003 r. O stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki z późn. zm.(t.j.: Dz.U. z 2017, poz 1789, ze zmianami, w związku z art. 179 Ustawy z dnia 3 lipca 2018 roku-Przepisy wprowadzające ustawę -Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce-Dz.U. z 2018 poz. 1669).

W związku z tym przedkładam wniosek o dopuszczenie Doktoranta do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

