

Kraków, 12 lipca 2022 roku



UNIwersytet
JAGIELLOŃSKI
COLLEGIUM
MEDICUM

Recenzja pracy doktorskiej mgr Anny Sylwii Figiel-Dąbrowskiej
**„Przedtransplantacyjna optymalizacja funkcji mezenchymalnych komórek
macierzystych pochodzących z tkanki tłuszczowej w celu zwiększenia ich
potencjału regeneracyjnego “**

Przedstawiona do recenzji praca doktorska pt. „Przedtransplantacyjna optymalizacja funkcji mezenchymalnych komórek macierzystych pochodzących z tkanki tłuszczowej w celu zwiększenia ich potencjału regeneracyjnego” jest cyklem sześciu prac opublikowanych w czasopiśmie z listy Journal Citation Reports. Doktorantka zamieściła swoje oświadczenie oraz oświadczenia współautorów o wkładzie w powstanie publikacji.

Wydział Lekarski

Instytut Pediatrii

Badania do pracy doktorskiej były finansowane z projektów naukowo-badawczych przyznanych przez NCBiR, NCN oraz agencji zagranicznych.

Katedra Immunologii Klinicznej
i Transplantologii

Zakład Transplantologii

Medycyna regeneracyjna opiera się o różnego typu działania, których zadaniem jest regeneracja i naprawa poprzez bezpośrednie lub pośrednie oddziaływanie komórek z uszkodzonymi tkankami. W medycynie regeneracyjnej wykorzystane są różnego typu komórki macierzyste m.in. komórki macierzyste mięśniowe, komórki macierzyste nerwowe, komórki macierzyste izolowane ze szpiku kostnego, głównie komórki macierzyste krwiotwórcze, komórki macierzyste mezenchymalne czy komórki uzyskane poprzez różnicowanie indukowanych komórek pluripotencjalnych lub embrionalnych komórek macierzystych. Pozostają jednak ciągle pytania, co do możliwości maksymalnego wykorzystania potencjału stosowanych w terapiach komórek.

Dlatego przedstawiona do recenzji praca jest bardzo istotna, ponieważ dotyczy ważnego aspektu terapii komórkowych a mianowicie właściwości biologicznych komórek wykorzystywanych w badaniach klinicznych i wpływu jakie izolacja i hodowla ma na ich potencjał regeneracyjny.

Praca doktorska mgr Anny Sylwii Figiel-Dąbrowskiej składa się ze wstępu, opisu głównych założeń pracy, opisu metodyki, podsumowania, wniosków, bibliografii, prac stanowiących rozprawę doktorską, streszczeń rozprawy w języku polskim i angielskim, wykazu skrótów oraz oświadczeń współautorów.

ul. Wielicka 265

PL 30-663 Kraków

tel.: +48(12) 659 15 93

fax: +48(12) 659 15 94

zt@cm-uj.krakow.pl



UNIWERSYTET
JAGIELLOŃSKI
COLLEGIUM
MEDICUM

Wydział Lekarski

Instytut Pediatrii

Katedra Immunologii Klinicznej
i Transplantologii

Zakład Transplantologii

Wstęp został bardzo dobrze przygotowany i stanowi dobre wprowadzenie do cyklu prac. Opisana w nim została historia badań nad macierzystymi komórkami mezenchymalnymi (MSC), opisane zostały podstawowe właściwości tych komórek, ze szczególnym naciskiem na MSC izolowane z tkanki tłuszczowej. Ciekawie i ze znajomością tematu został przedstawiony aspekt heterogenności komórek MSC tkanki tłuszczowej oraz związana z tym różnorodność biologiczna. W kolejnej części wstępu opisany został wpływ warunków i sposobu prowadzenia hodowli na komórki MSC. W ostatniej części wstępu przedstawiono właściwości terapeutyczne komórek MSC przytaczając szereg publikacji opisujących ich działanie. Na podkreślenie zasługuje przedstawienie niektórych opisywanych aspektów za pomocą schematów. Doktorantka nie bała się również wspomnieć o ograniczeniach i słabych punktach stosowania komórek MSC.

Doktorantka jasno sprecyzowała cel główny pracy, którym była optymalizacja warunków hodowli komórek MSC w warunkach *in vitro* oraz wyodrębniła 5 celów szczegółowych.

W opisach metod badawczych widać ich bardzo dobrą znajomość przez doktorantkę. Metody zastosowane w doktoracie to zarówno techniki molekularne jak i zaawansowane techniki hodowlane w tym hodowle organotypowe hipokampa. Metodyka została prawidłowo dobrana do założeń i celów doktoratu.

Wyniki, a właściwie podsumowanie najważniejszych wyników zostało 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. Doktorantka swobodnie omawia swoje wyniki w kontekście wcześniej publikowanych danych.

Podsumowaniem pracy jest pięć wniosków, które stanowią wyczerpującą odpowiedź dla postawionych przez doktorantkę celów pracy. Wnioski dobrze podsumowują badania i zwracają uwagę na najważniejsze wyniki uzyskane w czasie prowadzenia badań.

ul. Wielicka 265

PL 30-663 Kraków

tel.: +48(12) 659 15 93

fax: +48(12) 659 15 94

zt@cm-uj.krakow.pl

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.

Mam kilka pytań dotyczących pracy.

Doktorantka porównała w pracy komórki ASC i DFAT. Skąd taki wybór? Dlaczego np. nie porównano komórek Muse, które również posiadają cechy pluropotencjalności?

Wysokie tempo proliferacji może się przyczyniać do wystąpienia mutacji. Z pracy wynika, że warunki hipoksji zwiększają szybkość podziałów komórkowych. Jakie są mechanizmy, które chronią komórki macierzyste przed wystąpieniem niepożądanych zmian w ich DNA?

Oszacowanie ryzyka transformacji nowotworowej jest bardzo istotne w terapiach komórkowych. W jednej z prac oceniono go za pomocą badania kariotypu. Jakie są inne być może bardziej dokładne metody badania zdolności komórek do nowotworzenia?

Ostatnie pytanie dotyczy komórek badanych *in vitro* oraz komórek podawanych pacjentom. Nie były to te same komórki, ponieważ komórki, które trafiały do pacjenta nie były poddawane hodowli. Czy wiadomo jak bardzo różni się profil wydzielniczy oraz profil molekularny tych komórek?

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 Instytutu Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej im. M. Mossakowskiego Polskiej Akademii Nauk w Warszawie o dopuszczenie Pani mgr Anny Sylwii Figiel-Dąbrowskiej do dalszych etapów przewodu doktorskiego i ze względu na bardzo wysoki poziom pracy wnioskuję o przyznanie wyróżnienia ocenianej przez mnie rozprawie.

Z poważaniem,

Marcin Hefke



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