

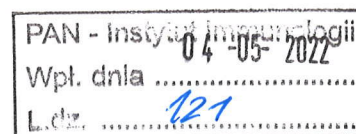


# UNIwersytet Medyczny

## IM. PIASTÓW ŚLĄSKICH WE WROCLAWIU

Zakład Badań Ultrastrukturalnych

prof. dr hab. Marzenna Podhorska-Okołów



### **Recenzja rozprawy doktorskiej mgr inż. Katarzyny Skulskiej pt. „Rola limfocytów T $\gamma\delta$ w kontroli statusu immunologicznego układu rozrodczego w badaniach *in situ* i *ex vivo* oraz ich wpływu na odpowiedź na antygeny podawane dopochwowo”**

Początek badań populacji limfocytów T $\gamma\delta$  przypadł na pierwszą połowę lat 80. XX wieku. Analizy molekularne doprowadziły początkowo do wykrycia genu kodującego łańcuchy receptora TCR (*T cell receptor*), a następnie ujawniono istnienie transbłonowego receptora TCR $\gamma\delta$ , niezbędnego do wewnątrzkomórkowego przekazywania sygnału i prawidłowego rozpoznawania obcych antygenów. Komórki posiadające na swojej powierzchni receptor TCR, zbudowany z łańcuchów  $\gamma$  i  $\delta$  określono populacją limfocytów T $\gamma\delta$ . U większości zwierząt oraz u ludzi limfocyty te stanowią stosunkowo niewielki odsetek wszystkich limfocytów T, zarówno krążących we krwi obwodowej oraz obecnych w obwodowych tkankach limfoidalnych (u ludzi od 1 do 10%). Wyjątkowa dystrybucja limfocytów T $\gamma\delta$  w obrębie barier anatomiczno-fizjologicznych, głównie w nabłonkach występujących na granicy ze środowiskiem zewnętrznym, w tym skóry, jelit oraz płuc, umożliwia im szybką reakcję na wnikające antygeny, co zapewnia utrzymanie równowagi mikrobiologicznej środowiska zewnętrznego i wewnętrznego organizmów. W wielu badaniach podkreśla się ich udział nie tylko w odpowiedzi przeciwzakaźnej, ale również w regulacji odpowiedzi immunologicznej oraz nawet w eliminacji komórek nowotworowych.

Mając na uwadze powyższe informacje, uważam, że tematyka badań podjętych przez Doktorantkę jest nowoczesna oraz adekwatna do potrzeb, jakie wyznacza współczesna immunologia nowoczesnej nauce.

Przedstawiona mi do oceny praca doktorska, w moim odczuciu, jest bardziej pracą metodyczną, lecz nie pozbawioną elementów typowego eksperymentu w modelu *in situ* oraz *ex vivo*. Posiada typowy układ z poszczególnymi częściami w postaci odrębnych tematycznie rozdziałów.

We „Wstępie” Autorka przedstawiła wykaz stosowanych skrótów, co niewątpliwie ułatwia przyswajanie zawartych w pracy doktorskiej informacji. W rozdziale tym Doktorantka bardzo szczegółowo przedstawia anatomię i fizjologię żeńskiego układu rozrodczego oraz podstawowe mechanizmy odporności, ze szczególnym uwzględnieniem specyfiki lokalnego wpływu żeńskich hormonów płciowych na regulację miejscowej odpowiedzi immunologicznej. Dodatkowo, w tej części rozprawy przybliży czytelnikowi stosowane w niniejszej pracy techniki badawcze, wnikliwie opisuje ich możliwości oraz zalety.

Poza pewnymi nieścisłościami, najprawdopodobniej wynikającym ze specyfiki nomenklatury medycznej, nie mam zastrzeżeń do tej części pracy i uważam, że zawiera ona doskonałe kompendium wiedzy w zakresie podjętej tematyki badań. Nieliczne uwagi dotyczą głównie niefortunnych sformułowań, jak np.

- w całym rozdziale „Wstęp” lepiej byłoby użyć określenia: układ rozrodczy jest „wyścielony” nabłonkiem zamiast „pokryty”, ponieważ „wyścielony” oznacza nabłonek występujący od strony światła narządu, natomiast słowo „pokryty” oznacza raczej nabłonek zewnętrzny (np. naskórek);

- podobnie w przypadku określenia „nabłonek rozrodczy”, które proponowałabym zamienić na „nabłonek wyścielający układ rozrodczy”;

- określenie „limfocyty  $T\gamma\delta$  stanowią około 2-9% komórek nabłonka” raczej zastąpiłabym „śródnabłonkowe limfocyty  $T\gamma\delta$  stanowią około 2-9% wszystkich komórek nabłonka”

Cel pracy jest jasno i konkretnie sformułowany i opiera się na pięciu zadaniach badawczych. Głównym celem badań Doktorantki było określenie roli limfocytów  $T\gamma\delta$  w modelowych warunkach fizjologicznych oraz patologicznych w układzie rozrodczym myszy. Przyporządkowane temu celowi pięć zadań badawczych wyczerpująco precyzują tok

postępowania w zaplanowanych eksperymentach. W tym miejscu chciałabym podkreślić swoje duże uznanie dla Autorki za wybór nowoczesnych technik badawczych i próbę weryfikacji skuteczności każdej z nich.

Rozdział „Materiały Metody” jest niezwykle szczegółowo przedstawiony i nie pozostawia recenzentowi żadnych przesłanek dotyczących pominięcia lub braku opisu w zakresie użytych do przeprowadzenia badań materiałów oraz niezwykle nowoczesnej aparatury, gwarantującej uzyskanie rzetelnych i wiarygodnych wyników. Moim zdaniem jest to kluczowy rozdział informacyjny, który zawiera nie tylko skrupulatne opisy przeprowadzonych eksperymentów ale również bardzo precyzyjne wyjaśnienie podejmowanych procedur i strategii.

Rozdział „Wyniki” jest najdłuższym rozdziałem pracy. Biorąc pod uwagę różnorodność przeprowadzonych eksperymentów, ich złożoność oraz dokonaną analizę statystyczną nie jest to zaskakujące. Rezultaty badań są przedstawione w formie opisowej oraz graficznej, udokumentowane rycinami, tabelami oraz wykresami. W tej części rozprawy Doktorantka nie ustrzegła się przed popełnieniem błędu edytorskiego w postaci niezamieszczenia czterech zdjęć, na które powołuje się przy wyjaśnianiu zastosowanej metody badawczej (str. 54).

Kolejny rozdział, „Dyskusja”, będący podsumowaniem otrzymanych rezultatów i ich porównaniem z wynikami innych autorów, jest zawsze najtrudniejszy do napisania. Po zapoznaniu się z tą częścią rozprawy stwierdzam, że „Dyskusja” jest napisana jasno i rzetelnie, chociaż mogłaby zostać poszerzona. Doktorantka nie uniknęła błędu ponownego przytoczenia ogólnych informacji zawartych we „Wstępie” oraz ponownego opisywania otrzymanych wyników, które nie zawsze konfrontuje z rezultatami innych autorów. Zdaję sobie sprawę, że trudno jest dyskutować jeśli prac o podobnej tematyce jest zaledwie kilkanaście. Poszerzenie „Dyskusji” o konfrontację z rezultatami uzyskanymi przez innych badaczy, nawet na innym modelu badawczym, niewątpliwie wzbogaciłoby tę część rozprawy. Oprócz tych kilku uwag chciałabym również podkreślić zawarte w „Dyskusji”, niezwykle w tego typu pracach, krytyczne podejście do prowadzonych przez siebie badań.

Rozprawę doktorską wieńczy rozdział „Wnioski”, w którym Doktorantka przedstawiła trzynaście wniosków. W moim odczuciu część z tych wniosków opisuje osiągnięte rezultaty przeprowadzonych przez Doktorantkę badań (np. Wniosek nr 4, 8, 9, 11) i mogłyby zostać

pominięte. Pozostałe są sformułowane poprawnie i stanowią pełną odpowiedź na wcześniej postawione cele i krytycznie interpretują otrzymane wyniki badań.

Reasumując stwierdzam, że przedstawiona mi do recenzji praca doktorska Pani mgr inż. Katarzyny Skulskiej 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.), w związku z art. 179 ust. 1 ustawy z dnia 3 lipca 2018 r. Przepisy wprowadzające ustawę – Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz.U. z 2018r. poz. 1669 z późn.zm.), wnioskuję do Rady Naukowej Instytutu Immunologii i Terapii Doświadczalnej im. Ludwika Hirszfelda Polskiej Akademii Nauk o nadanie Jej Osobie stopnia doktora nauk biologicznych.

Wrocław, 01.05.2022

Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu  
ZAKŁAD BADAŃ ULTRASTRUKTURALNYCH  
M. Podhorska-Okołów  
prof. dr hab. Marzenna Podhorska-Okołów