

Katowice, 21.02.2025 r.

**Recenzja rozprawy na stopień doktora w dziedzinie nauk medycznych
i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne**

mgr Lidii Fiedorowicz

„Znaczenie zmienności genetycznej i fenotypowej *Mycobacterium tuberculosis* w procesie transmisji gruźlicy ”

Recenzji dokonałem na podstawie przesłanej do mnie rozprawy doktorskiej oraz curriculum vitae Kandydatki wg schematu recenzji zaproponowanego w umowie na przeprowadzenie tejże recenzji:

1) Podstawowe dane o kandydatce:

a) data uzyskania tytułu magistra oraz nazwa jednostki organizacyjnej, w której tytuł ten był nadany:

Kandydatka uzyskała tytuł magister mikrobiologii ze specjalizacją w mikrobiologii medycznej, immunologii i diagnostyce laboratoryjnej w 2019 w Katedrze Mikrobiologii Molekularnej, Wydziału Biologii i Ochrony Środowiska, Uniwersytet Łódzki we współpracy z Instytutem Nauk Medycznych Polskiej Akademii Nauk w Łodzi.

b) informacja, czy kandydat ubiegał się uprzednio o nadanie stopnia doktora, w tym - o ile wynika to z dokumentacji sprawy - informacja o przebiegu i zakończeniu wcześniejszego postępowania:

Z przedstawionej mi dokumentacji nie wynika, aby Kandydatka ubiegała się uprzednio o nadanie stopnia doktora.

c) przebieg pracy naukowo-zawodowej (miejsce pracy, zajmowane stanowiska):

- 11/2024 – teraz - grant zatytułowany „*Mechanistic insights into genomic stability pathways*”, numer projektu R35 GM141805, Uniwersytet w Wirginii, Charlottesville, Stany Zjednoczone.
- 07/2023 - 07/2024 Fullbright Scholar (Visiting Graduate Student) – grant zatytułowany „*Mechanistic insights into genomic stability pathways*”, numer projektu R35 GM141805, Uniwersytet w Wirginii, Charlottesville, Stany Zjednoczone.
- 10/2022 – 06/2023 doktorantka stypendystka – grant zatytułowany “Czynniki *Mycobacterium tuberculosis* wpływające na częstość transmisji gruźlicy, OPUS18 projekt numer 2019/35/B/NZ7/00942 NCN, Instytut Nauk Medycznych Polskiej Akademii Nauk w Łodzi oraz Instytut Gruźlicy i Chorób Płuc w Warszawie.
- 10/2019 – 10/2022 doktorantka stypendystka – grant zatytułowany “Oligopodalne kompozyty kwasów nukleinowych i klastrów boru - nowy materiał dla bionanotechnologii”, SYMFONIA 3 numer projektu 015/16/W/ST5/00413 NCN, Instytut Nauk Medycznych Polskiej Akademii Nauk w Łodzi.

2) *Przedstawienie informacji o ocenianej rozprawie doktorskiej, w tym:*

a) *tytułu rozprawy doktorskiej stanowiącej podstawę ubiegania się w aktualnym postępowaniu o nadanie stopnia doktora:*

„Znaczenie zmienności genetycznej i fenotypowej *Mycobacterium tuberculosis* w procesie transmisji gruźlicy”.

b) *ocena układu rozprawy doktorskiej, w tym informacje o jej poszczególnych częściach składowych:*

Praca doktorska mgr L. Fiedorowicz ma układ typowy, na który składa się wstęp, cele pracy, materiały, metody, wyniki, dyskusja, wnioski, streszczenie w języku polskim i angielskim oraz piśmiennictwo. Wstęp jest zwarty, dobrze napisany i zawiera wszystkie

elementy potrzebne do wprowadzenia czytelnika do omawianej tematyki. Pozostałe części rozprawy doktorskiej omawiam poniżej w kolejnych punktach.

c) ocena zastosowanego piśmiennictwa w ramach rozprawy doktorskiej;

Piśmiennictwo składa się z 209 pozycji, z czego dużą część, bo 38% stanowi piśmiennictwo z lat 2020-2024. Pozycje literaturowe zostały prawidłowo i adekwatnie dobrane do omawianego zagadnienia.

d) wskazanie oraz ocena celu pracy kandydata;

Doktorantka przedstawiła jeden cel pracy w rozbiciu na cztery cele cząstkowe. Stwierdzam, że cel pracy został postawiony prawidłowo.

e) wskazanie oraz ocena zastosowanych metod badawczych;

W części materiały Kandydatka przedstawiała szczegółowo: szczepy *M. tuberculosis* użyte do pracy doktorskiej, linie komórkowe wykorzystane w tej pracy, wektory plazmidowe, podłoża mikrobiologiczne i substancje do nich dodawane, inne odczynniki oraz aparaturę, na której przeprowadzono doświadczenia. Z kolei w części metody Doktorantka opisała w 20 podrozdziałach szczegółowo metody użyte w pracy doktorskiej. Opisy metod są szczegółowe, a ich zrozumienie ułatwiają przygotowane przez Kandydatkę ryciny obrazujące poszczególne techniki badawcze. Ponadto w dwóch podrozdziałach Doktorantka opisała metody wybierania literatury oraz metody statystyczne. Całość rozdziału opisującego materiał i metody oceniam bardzo wysoko. Złożoność technik molekularnych oraz ich różnorodność z powodzeniem przekracza zakresy typowo spotykane w polskich pracach doktorskich.

f) ocena części rozprawy doktorskiej dotyczącej omówienia wyników badań;

Wyniki opisano na 32 stronach w 9 podrozdziałach. W pierwszym z tych rozdziałów opisano szczegółowo strategię identyfikacji szczepów wysoko- i niskotransmisyjnych *M. tuberculosis*. W kolejnym rozdziale opisano strategię łączenia w pary szczepów wysoko-

i niskotransmisyjnych, a w następnych rozdziałach kolejne badania przeprowadzane na tak wyselekcjonowanych prątkach. Szczególnie ciekawe wydają się być ostatnie rozdziały, w których Kandydatka określała przeżywania wybranych szczepów *M. tuberculosis* w makrofagach oraz profil produkcji cytokin prozapalnych przez komórki linii monocytarno-makrofagowej w odpowiedzi na infekcje wybranymi szczepami *M. tuberculosis*.

Całość rozdziału wyniki oceniam wysoko. Badania przedstawione w tej pracy doktorskiej są logicznie i kompleksowo przeprowadzone. Ich zakres jest duży. Poziom realizacji zadań wysoki. Co więcej badania korespondują z celami postawionymi wcześniej.

Omówienie wyników pracy zostało przedstawione na 10 stronach. Pierwsza część dyskusji (nieco ponad 1,5 strony) to tak naprawdę wstęp do pracy, który nie powinien znaleźć się w tym miejscu, gdyż są to informacje znane przed przygotowaniem tej pracy. Kolejne dwa akapity Doktorantka poświęca na skrótowy opis tego co zrobiła w pracy. O tego miejsca omówienie przygotowane przez Doktorantkę podoba mi się coraz bardziej. Najpierw Kandydatka skrótowo opisuje inne podobne prace. Potem zaczyna się krytycznie zastanawiać, dlaczego w jej pracy nie wykazano istotnych różnic w badaniach asocjacyjnych, wskazując, że głównym ograniczeniem była zbyt mała liczba szczepów, co wynika z ich dostępności oraz możliwości finansowych. Poddaje także krytycznej analizie sam przydział do grup szczepów o niskiej transmisji.

W kolejnej części Doktorantka omawia różnice fenotypowe między grupami szczepów o wysokiej i niskiej transmisyjności. Krytycznie opisuje problemy, na które natrafiła podczas realizacji tej pracy. Ta dyskusja poprowadzona jest bardzo dobrze. Autorka krok po kroku omawia swoje wyniki odnosząc je do danych literaturowych. Podobnie jak w części genotypowej także w tej części fenotypowej Kandydatka nie ukrywa, że praca nie wykazała istotnych różnic fenotypowych. Budzi to moje uznanie, szczególnie że Doktorantka próbuje wyjaśnić z czego to wynika i jej tok rozumowanie wydaje się bardzo poprawny.

W podsumowaniu dyskusji mgr L. Fiedorowicz pisze jednak „Uzyskane wyniki mają istotne znaczenie dla dalszego rozwoju strategii kontroli gruźlicy w populacji.” W mojej ocenie to zdanie i towarzyszący fragment podsumowania nie odzwierciedlają wcześniejszych bardzo dobrze napisanych części dyskusji. Jestem jednak w stanie zrozumieć chęć napisania takiego pozytywnego podsumowanie negatywnych wyników pracy.

Pomimo drobnych mankamentów opisanych wyżej, całość dyskusji oceniam bardzo dobrze. W wielu momentach dyskusja jest poprowadzona na poziomie wyższym niż spotykane przeze mnie w polskich pracach doktorskich.

g) informacje dotyczące praktycznego zastosowania uzyskanych wyników badań;

Wyniki tej pracy doktorskiej są generalnie negatywne (nie udało się potwierdzić hipotezy badawczej). Trudno zatem mówić o tym, że praca będzie miała zastosowanie praktyczne.

h) informacja o ewentualnych nieprawidłowościach, które pojawiły się w ocenianej rozprawie doktorskiej;

Praca doktorska została przeprowadzona bardzo dobrze. To, że wyniki są negatywne nie umniejsza dobrej koncepcji, świetnego wykonania i bardzo dużego nakładu pracy. Nie mam uwag krytycznych do tej pracy poza dwoma małymi uwagami przedstawionymi w rozdziale dotyczącym omówienia pracy.

i) ocena, czy rozprawa doktorska stanowi oryginalne rozwiązanie problemu naukowego;

Tak. Praca jest oryginalna, choć jej wyniki są negatywne.

j) ocena, czy rozprawa doktorska prezentuje ogólną wiedzę teoretyczną kandydata w dyscyplinie albo dyscyplinach oraz umiejętność samodzielnego prowadzenia pracy naukowej lub artystycznej.

Oceniam na podstawie analizy tej pracy, że poziom wiedzy teoretycznej Kandydatki oraz Jej umiejętności samodzielnego prowadzenia pracy naukowej są bardzo wysokie.

3) *W przypadku, gdy rozprawę doktorską stanowi samodzielna i wyodrębniona część pracy zbiorowej, recenzja powinna zawierać ocenę indywidualnego wkładu kandydata w powstanie tej pracy.*

Nie posiadam informacji, że ta praca doktorska stanowi część jakiejś pracy zbiorowej. Na podstawie dostarczonej dokumentacji oceniam, że praca stanowi w całości indywidualne dzieło Kandydatki.

Podsumowując uwagi dotyczące pracy doktorskiej mgr Lidii Fiedorowicz chciałbym serdecznie pogratulować doktorantce i promotorowi bardzo ciekawych badań i bardzo dobrze napisanej pracy doktorskiej. Podjęcie tak ważnej tematyki, wysoki poziom merytoryczny pracy oraz umiejętność posługiwania się warsztatem naukowym upoważniają mnie do stwierdzenia, że rozprawa doktorska spełnia warunki określone w art. 187 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. 2018 poz. 1668). Na tej podstawie mam zaszczyt zwrócić się do Rady Naukowej Instytutu Biologii Medycznej PAN z wnioskiem o dopuszczenie mgr Lidii Fiedorowicz do dalszych etapów postępowania w sprawie nadania stopnia doktora w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne.

Z poważaniem

prof. dr hab. n. med. Adam Barczyk

Kierownik Katedry i Kliniki Pneumologii

Wydziału Nauk Medycznych w Katowicach

Śląskiego Uniwersytetu Medycznego



KIEROWNIK
Katedry i Kliniki Pneumologii
Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach

prof. dr hab. n. med. Adam Barczyk