



UNIwersytet Gdański



Prof. dr hab. Grzegorz Węgrzyn
Katedra Biologii Molekularnej
Wydział Biologii
Uniwersytet Gdański
ul. Wita Stwosza 59
80-308 Gdańsk

Tel. (58) 523 6024 (Sekretariat)
Fax: (58) 523 6025 (Sekretariat)
Fax: (58) 523 5501 (Kierownik Katedry)
e-mail: joanna.bart@biol.ug.edu.pl (Sekretariat)
e-mail: grzegorz.wegrzyn@biol.ug.edu.pl (Kierownik Katedry)
www.biology.ug.edu.pl/kbm

Gdańsk, 29 maja 2021 r.

**Recenzja rozprawy doktorskiej
Pani mgr Anny Bogdańskiej
pt. „Ocena hipoglikozylacji transferyny metodą elektroogniskowania
jako biomarkera w diagnostyce pierwotnych i wtórnych
zaburzeń glikozylacji białek”**

Przedmiotem badań Pani mgr Anny Bogdańskiej były choroby związane z wrodzonymi zaburzeniami glikozylacji białek i lipidów. Należą one do grupy wad metabolicznych, które skupiają schorzenia o podobnych przyczynach biochemicznych, jednak różniących się objawami klinicznymi u pacjentów. Nasza wiedza o tej grupie chorób jest w dalszym ciągu niekompletna, zatem badania prowadzone w tej tematyce dostarczają ważnych i interesujących informacji zarówno o ich przyczynach i mechanizmach jak i przebiegu klinicznym.

Oceniana praca doktorska została wykonana w Instytucie „Pomnik – Centrum Zdrowia Dziecka” pod kierunkiem Pani prof. dr hab. Anny Tyłki-Szymańskiej. Trudno byłoby wyobrazić sobie lepsze miejsce w Polsce do wykonania badań w opisanym powyżej zakresie. Instytut ten jest bowiem najbardziej wyspecjalizowaną jednostką w kraju zajmującą się wrodzonymi wadami metabolizmu, zaś Pani prof. dr hab. Anna Tyłki-Szymańska jest specjalistką w zakresie chorób genetycznych i metabolicznych o niepodważalnej renomie międzynarodowej i ogromnym dorobku naukowym w tym zakresie. Doktorantka miała zatem znakomite warunki do wykonania bardzo ciekawych badań, z czego zresztą – co mogę od razu przyznać – skorzystała bardzo umiejętnie.



UNIwersytet Gdański



Rozprawa doktorska Pani mgr Anny Bogdańskiej została przedstawiona w postaci zbioru opublikowanych i powiązanych tematycznie artykułów naukowych, co spełnia wymagania określone w art. 187 ust. 3 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z dnia 30 sierpnia 2018 r., poz. 1668, z późniejszymi zmianami). Zbiór ten składa się z pięciu artykułów opublikowanych w czasopismach o zasięgu międzynarodowym (cztery artykuły przedstawiające oryginalne wyniki badań) lub ogólnopolskim (artykuł przeglądowy). Czasopisma te to: *Orphanet Journal of Rare Diseases*, *Frontiers in Pediatrics*, *Molecular Genetics and Metabolism Reports*, *Acta Biochimica Polonica* oraz *Postępy Biochemii*. We wszystkich tych pracach Doktorantka jest pierwszą lub współpierwszą autorką, co jasno wskazuje na jej wiodącą rolę w ich powstaniu. Potwierdzają to także oświadczenia współautorów. Są one poprawnie przygotowane, aczkolwiek mam do tych oświadczeń pewne uwagi. Po pierwsze, niektórzy współautorzy piszą, że ich wkład w powstanie danego artykułu polegał na jego merytorycznej recenzji. Według zasad powszechnie przyjętych przez większość czasopism naukowych, recenzja manuskryptu nie upoważnia do znalezienia się na liście autorów. W innym przypadku, autorami artykułów powinni byli by zostawać także recenzenci wykonujący oceny manuskryptów dla redakcji czasopism naukowych. Podejrzewam, że faktyczny wkład przytoczonych współautorów polegał na merytorycznych dyskusjach i wniesieniu istotnych uwag do analizy uzyskanych wyników, zaś określenie, że wkład polegał na „recenzji artykułu” było tylko niefortunnym sformułowaniem. Po drugie, oprócz opisu merytorycznego wkładu do poszczególnych prac, współautorzy wskazali swój udział procentowy. Nie jest to oczywiście zabronione, ale też nie jest wymagane przez ustawę. Natomiast podanie udziału procentowego nie wnosi zupełnie nic dla wiedzy recenzenta o konkretnym udziale danego autora w powstaniu danego dzieła naukowego, a ponadto nie istnieje metodologia pozwalająca na nie tylko precyzyjne, ale także nawet przybliżone rzetelne określenie wkładu procentowego poszczególnych osób do naukowej pracy zespołowej. Nie ma bowiem możliwości rzetelnego i jednoznacznego porównania procentowego wkładu osoby, która była autorem koncepcji badań oraz osoby, która wykonała poszczególne doświadczenia czy pomiary. Nikt nie jest w stanie jednoznacznie określić udziału której z tych osób jest większy procentowo. Po trzecie, każdy ze współautorów (poza Doktorantką) oświadcza, że wyraża zgodę na włączenie danego artykułu do rozprawy doktorskiej Pani mgr Anny Bogdańskiej. Tego typu oświadczenia nie mają żadnego znaczenia, gdyż żaden współautor nie ma formalnego prawa zabronić nikomu z pozostałych autorów włączenia jakiegokolwiek artykułu do dowolnej dysertacji.



UNIwersytet Gdański



Jak wskazała Pani mgr Anna Bogdańska, celem naukowym jej pracy doktorskiej była ocena hipoglikozylacji transferyny badanej metodą elektroogniskowania w typie I i II wrodzonych zaburzeń glikozylacji oraz we wtórnych zaburzeniach glikozylacji u grupy polskich pacjentów (str. 5 rozprawy). Jest to ważny naukowo i prawidłowo postawiony cel naukowy. Niestety cel ten jest powtórzony na str. 6 w niefortunnym ujęciu, stwierdzającym że było nim „badanie hipoglikozylacji....”. Pierwotnie przedstawiony cel badań jest znacznie lepiej sformułowany, gdyż samo badanie czegoś nie powinno być zasadniczym celem naukowym.

Po zapoznaniu się z treścią rozprawy mam też wątpliwości co do trafności tytułu rozprawy doktorskiej Pani mgr Anny Bogdańskiej. W tytule czytamy bowiem o „ocenie hipoglikozylacji transferyny metodą elektroogniskowania jako biomarkera w diagnostyce pierwotnych i wtórnych zaburzeń glikozylacji białek”. Tymczasem prace przedstawione w tej rozprawie skupiają się raczej na analizie materiału pobranego od pacjentów oraz opisie klinicznym, a także korelacjach pomiędzy poszczególnymi parametrami, a nie na weryfikacji możliwości zastosowania wymienionej w tytule metody. Co więcej, metoda ta w kilku miejscach pracy jest przedstawiona jako „złoty standard”, z czym oczywiście należy się zgodzić. Chciałbym zatem poprosić Doktorantkę o komentarz odnośnie wyboru takiego a nie innego tematu Jej rozprawy doktorskiej w świetle zaprezentowanych wyników badań.

Publikacje składające się na rozprawę doktorską Pani mgr Anny Bogdańskiej są na wysokim poziomie merytorycznym. Artykuł przeglądowy opublikowany w *Postępek Biochemii* (załączony jako ostatnia z publikacji w rozprawie) jest bardzo ciekawym i znakomitym merytorycznie opracowaniem podsumowującym naszą wiedzę o wrodzonych zaburzeniach glikozylacji. Może on być traktowany zarówno jako bardzo dobry wstęp do zaprezentowanych w pracach oryginalnych badań, jak również po części jako ich podsumowanie.

Zestaw prac oryginalnych otwiera artykuł opublikowany w *Orphanet Journal of Rare Diseases*. Opisano w nim wyniki badań pacjentów cierpiących na wrodzone zaburzenia glikozylacji. Intrygującym i nowym odkryciem było stwierdzenie nieprawidłowego wzoru glikozylacji izoform transferyny u dwóch pacjentek z ALG13-CDG w przeciwieństwie do prawidłowego wzoru u pacjentki z ALG1-CDG.

Drugi artykuł oryginalny, który ukazał się na łamach *Frontiers in Pediatrics*, przedstawia charakterystykę zaburzeń glikozylacji u dzieci z pierwotnymi chorobami wątroby. Najciekawszym wynikiem tej pracy było stwierdzenie u wszystkich badanych pacjentów podwyższonego poziomu asjalo- oraz monosjalotransferyny.



UNIwersytet Gdański



Analiza częstości występowania i zapadalności na wrodzone zaburzenia glikozylacji w Polsce oraz charakterystyka genotypów pacjentów były celami kolejnej pracy, opublikowanej w czasopiśmie *Molecular Genetics and Metabolism Reports*. Przedstawiono ważne i ciekawe analizy, podsumowujące stan epidemiczny badanych schorzeń w polskiej populacji.

Kończący serię prac oryginalnych artykuł opublikowany w *Acta Biochimica Polonica* opisuje porównanie oznaczania form transferyny przy zastosowaniu jako materiału biologicznego suchej kropli krwi oraz surowicy. Uzyskane wyniki były porównywalne, co świadczy o możliwości stosowania oznaczeń w suchej kropli krwi jako alternatywnego wariantu analizy biochemicznej transferyny.

Wyżej opisane w skrócie wyniki badań oceniam wysoko. Prace zostały przeprowadzone na wysokim poziomie metodycznym, analizy są poprawnie wykonane, a uzyskane rezultaty wniosły ważny wkład do naszej wiedzy o mechanizmach, sytuacji epidemicznej oraz możliwościach diagnostycznych wrodzonych zaburzeń glikozylacji. Doktorantka wykazała się zarówno odpowiednią wiedzą teoretyczną w zakresie prowadzonych prac naukowych jak i umiejętnościami rozwiązywania problemów naukowych.

W podsumowaniu należy zatem stwierdzić, że Pani mgr Anna Bogdańska spełniła wymagania określone w art. 187 ust. 1 i 2 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z dnia 30 sierpnia 2018 r., poz. 1668, z późniejszymi zmianami). Jej praca doktorska stanowi rozwiązanie problemu naukowego oraz wskazuje na odpowiednią wiedzę teoretyczną. W związku z powyższym, wnoszę do Wysokiej Rady Naukowej Instytutu „Pomnik – Centrum Zdrowia Dziecka” o dopuszczenie Pani mgr Anny Bogdańskiej do dalszych etapów przewodu doktorskiego. Biorąc pod uwagę bardzo dobry poziom merytoryczny i metodyczny artykułów składających się na ocenianą rozprawę oraz duże znaczenie naukowe uzyskanych wyników, zwracam się także z wnioskiem o stosowne wyróżnienie tej pracy doktorskiej.



prof. dr hab. Grzegorz Węgrzyn