

Prof. zw. dr hab. n. med. Henryk Chmielewski
II Katedra Chorób Układu Nerwowego
UNIwersytetu Medycznego w Łodzi

**Ocena pracy doktorskiej mgr Magdaleny Justyny Kacperskiej
pt.: „Ocena ekspresji mikroRNA jako potencjalnych biomarkerów aktywacji
układu immunologicznego w przebiegu stwardnienia rozsianego (SM)”.**

Stwardnienie rozsiane (SM) stanowi problem dla lekarza neurologa - praktyka i lekarzy innych specjalności bowiem nadal nie znamy przyczyny schorzenia jak również skutecznych sposobów leczenia. SM jest przewlekłą chorobą, na którą chorują ludzie młodzi wchodzący w dorosłe życie. Zdarza się, że dla wielu pacjentów diagnoza stwardnienia rozsianego jest jak wyrok.

Pierwsze opisy SM sięgają XV wieku. SM jest najczęstszą chorobą przewlekłą zapalno-demielinizacyjną gdzie dochodzi do uszkodzenia i rozpadu osłonek mielinowych włókien nerwowych. Powstają zatem plaki, które można stwierdzić w istocie białej mózgu, mózdzku i w rdzeniu kręgowym.

Druga połowa XX wieku przynosi wzrost zainteresowania tym zagadnieniem, prowadzone są badania nad aspektami biochemicznymi, immunologicznymi i klinicznymi SM oraz procesami demielinizacyjnymi. Organizowane są sympozja i zjazdy w Polsce pod auspicjami Komisji Neurochemii Komitetu Nauk Neurologicznych Polskiej Akademii Nauk. Aktualnie, medycyna wprowadza coraz to nowsze metody diagnostyczne, badania genetyczne i epidemiologiczne. Szerokie wykorzystanie technik neuroobrazowania w diagnostyce SM, głównie rezonansu magnetycznego, spowodowało opracowanie kryterium rozpoznania tej choroby na podstawie obrazu rezonansu. Przy pomocy powyższego badania można także prześledzić dynamikę zmian demielinizacyjnych. Postrzeganie odchyleń w badaniach biochemicznych immunologicznych, laboratoryjnych i neurofizjologicznych ma jednak charakter nieswoisty i nie może być podstawą pewnego potwierdzenia SM. Nie udowodniono

jednoznacznie bezwzględnej skuteczności określonego preparatu farmakologicznego. Zatem wyniki leczenia nie są zadowalające tak dla lekarzy jak i pacjentów.

Biorąc pod uwagę fakt, iż występuje ono w 3,6 przypadkach na 10000 mieszkańców, to badanie wszystkich aspektów zjawisk demielinizacyjnych stanowi podstawowy problem współczesnej neurologii.

Kilka postaci klinicznych, zróżnicowanie i bardzo incydentalny przebieg kliniczny stale powoduje dyskusję, czy SM jest jedną jednostką chorobową czy stanowi grupę chorób, których główną cechą jest wieloczesowość i wielogniskowość objawów. Dobrze się zatem stało, iż mgr Magdalena Justyna Kacperska – wychodząc z założenia, że SM jest przewlekłą chorobą o bardzo złożonej patogenezie, w której dochodzi do interakcji pomiędzy czynnikami środowiskowymi, immunologicznymi i genetycznymi – podjęła ten ważny problem. Jak podaje doktorantka, w ostatnim czasie wykazano, iż RNA spełnia szereg zróżnicowanych funkcji kontrolnych w komórce, co stało się przełomowym odkryciem w wielu dziedzinach nauk. Poznanie niekodujących regulatorowych RNA okazało się istotne. Dotychczas badania naukowe nad wolnokrażącymi mikroRNA obecnymi w osoczu były rzadkością.

Głównym celem pracy była ocena ekspresji mikroRNA w osoczu pacjentów z SM w okresie rzutu choroby oraz jej remisji i próba skorelowania tych ekspresji z poziomem ekspresji TNF-alfa i istotnymi parametrami klinicznymi tej choroby. Doktorantka utworzyła grupę badaną z 37 pacjentów z rozpoznaniem SM, grupę kontrolną stanowiło 30 osób zdrowych. Badani pacjenci byli hospitalizowani w Klinice Neurologii i Epileptologii z Oddziałem Udarowym w Łodzi. W grupie badanej było 20 chorych z SM w rzucie, którzy co najmniej rok nie byli leczeni i 17 osób w remisji klinicznej. Po uzyskaniu zgody pacjenta jednorazowo pobierano krew żylną w ilości 4ml. Ekspresję TNF-alfa oceniano przy pomocy metody ELISA natomiast ekspresję mikroRNA analizowano metodą PCR. Zasadniczym celem badania była analiza ekspresji 3 wybranych zewnątrzkomórkowych mikroRNA.

Całość pracy liczy 108 stron maszynopisu, podzielona jest na 10 rozdziałów, pomiędzy którymi zachowane są logiczne proporcje. Rozdział pierwszy napisany jest poprawnie i przedstawia stan wiedzy dotyczący epidemiologii i patogenezy SM.

Cel pracy, materiał kliniczny i metodyka badań są przeprowadzane w sposób bardzo przejrzysty. Wyniki badań ujęte zostały na 16 rycinach i w 10 tabelach. W rozdziale „Dyskusja”, zawartym na 10 stronach maszynopisu, odniesiono się do danych z literatury. Autorka kończy pracę sześcioma wnioskami, z których ostatni zwraca uwagę, iż uzyskane

wyniki potwierdzają hipotezę, że osoczowe mikroRNA mogą być potencjalnymi nowymi markerami diagnostycznymi i prognostycznymi SM.

Autorka wykonała streszczenie w języku polskim i angielskim.

Piśmiennictwo, które zawsze jest wizytówką każdej pracy autorka potraktowała pobieżnie. Nie ma numeracji poszczególnych prac. W tej sytuacji w treści pracy trudno szukać pozycji cytowanych przez doktorantkę. Większość piśmiennictwa jest anglojęzyczna. Zwracam autorce uwagę, iż praca ta jest na stopień, a nie tytuł doktora nauk medycznych. Praca na tytuł profesora, tak „uczelnianego” jak i „belwederskiego”, jest wyższej rangi.

Reasumując przedłożona mi praca stanowi samodzielny dorobek naukowy. Doktorantka wykazała umiejętności samodzielnego prowadzenia pracy naukowej.

W oparciu o artykuł Ustawy o tytułach i stopniach naukowych, mam zaszczyt przedstawić Wysokiej Radzie Wydziału Wojskowo-Lekarskiego Uniwersytetu Medycznego w Łodzi wniosek o dopuszczenie mgr Magdaleny Justyny Kacperskiej do dalszych etapów przewodu doktorskiego na podstawie rozprawy na temat „Ocena ekspresji mikroRNA jako potencjalnych biomarkerów aktywacji układu immunologicznego w przebiegu stwardnienia rozsianego (SM)”.

Z poważaniem,

980516289
prof. zw. dr hab. n. med.
Henryk Chybiński
Specjalista neurolog
Łódź, Kochanowskiego 10
tel. 42/ 710-92-99

Łódź, 20 października 2014 roku.