



Recenzja rozprawy doktorskiej

pt. "Spektroskopowe badania mózgu w zaburzeniach neurologicznych"
autorstwa Pani mgr inż. Julii Sacharz

Recenzowana rozprawa doktorska pt. „Spektroskopowe badania mózgu w zaburzeniach neurologicznych” wykonana została przez Panią mgr inż. Julię Sacharz na Wydziale Chemii Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie, pod kierunkiem dr hab. Aleksandry Wesełuchy-Birczyńskiej jako promotora.

Spektroskopia oscylacyjna do której zaliczana jest zarówno spektroskopia Ramana jak i spektroskopia w podczerwieni w połączeniu z nowoczesnymi metodami analizy danych takimi jak dwuwymiarowa spektroskopia korelacyjna, analiza głównych składowych coraz częściej staje się narzędziem badań zagadnień biomedycznych. Rozwijające się wciąż metody diagnostyki w dużym stopniu przyczyniają się do poprawy naszego zdrowia. Jednakże klasyczne metody badań klinicznych nie dają możliwości wczesnego diagnozowania chorób na poziomie molekularnym. Natomiast rozwijające się techniki spektroskopowe pozwalają na prowadzenie badań w takiej skali. Nierozpoznana wciąż etiologia wielu chorób stanowi wyzwania dla naukowców prowadzących badania w obszarze biomedycyny.

Do jednych z istotnych chorób XXI wieku należą niewątpliwie choroby neurodegeneracyjne i dysfunkcyjne układu nerwowego. Uszkodzenia komórek nerwowych są nieodwracalne i to zapewne one są źródłem wielu dysfunkcji i patologii w obszarze obwodowego i ośrodkowego układu nerwowego. Badania mózgu należą do jednych z trudniejszych z uwagi na brak dostępności tkanki, jej strukturę oraz sposób przygotowania próbek do badań. Z uwagi na istotę zagadnienia pomimo pojawiających się trudności badawczych pani mgr inż. Julia Sacharz postanowiła podjąć wyzwanie i przeprowadzić szereg badań wybranych struktur mózgowia na poziomie molekularnym stosując metody spektroskopii oscylacyjnej. Do swoich badań wybrała postępujące zaburzenia



neurologiczne takie jak epilepsja i stwardnienie rozsiane. Badania były prowadzone na modelu zwierzęcym, a były to szczury szczepu WAG/Rij oraz tkanka mózgu człowieka.

Recenzowana rozprawa zawiera się na 105 stronach i jest podzielona na 6 rozdziałów. Rozprawę rozpoczyna streszczenie w języku angielskim, wstęp zawierający opis mózgu ssaków, krótkie opisy chorób neurodegeneracyjnych, epilepsji i stwardnienia rozsianego oraz podrozdział, w którym sformułowano cel i zakres pracy. Następne rozdziały to: Charakterystyka metod badawczych, Charakterystyka badań i metod obliczeniowych, Część doświadczalna, Wyniki i dyskusja oraz Podsumowania i wnioski. Pracę kończy alfabetyczny spis literatury składający się ze stu trzydziestu pozycji, spis rycin i wykresów, spis tabel oraz wykaz dorobku naukowego autorki składający się z trzech publikacji oraz wykaz najważniejszych skrótów i symboli. Tekst ilustrowany jest trzydziestoma kolorowymi rysunkami, czterema wykresami oraz dwunastoma tabelami.

Dość jasno określono cel pracy natomiast **nie sformułowano jej tezy**. Mam jednak nadzieję, że podczas obrony doktorantka ją sformułuje skoro ma jej bronić.

Praca napisana jest dość zwięźle, choć czasami brakuje ścisłości języka naukowego. Układ rozprawy jest niekonwencjonalny z uwagi na brak streszczenia w języku polskim, umieszczenie ważniejszych skrótów i symboli na końcu rozprawy i występujące wykazy literatury po każdym podrozdziale. Umieszczenie wykazu ważniejszych skrótów i symboli na końcu rozprawy utrudnia czytelnikowi śledzenie myśli przewodniej, podczas gdy umieszczenie wykazu literatury po każdym podrozdziale znacznie to ułatwia. Szkoda też, że autorka nie rozpoczęła swojej rozprawy od przedstawienia problemu badawczego, co znacznie ułatwiło by wprowadzenie czytelnika w zagadnienie i pozwoliło by na zrozumienie i docenienie istoty podjętych badań.

Niestety część teoretyczna, tzn. Rozdział 2 napisany jest bardzo skrótowo co powoduje, że ma wiele nieścisłości prowadzących wręcz do błędów merytorycznych. W rozprawie nie należy kopiować podręczników, ale poprawny zarys teoretyczny jest niezbędny.



Należy podkreślić, że założone cele pracy zostały osiągnięte. Autorce udało się dokonać charakterystyki poszczególnych struktur mózgowia oraz dzięki zastosowaniu analiz PCA (Principal Component Analysis) oraz analizy korelacyjnej 2D wskazać biomarkery badanych obszarów. Co prawda, autorka bardzo przejrzyście dokonuje podsumowania otrzymanych wyników jednakże nie zawsze formułuje wnioski, co oznaczają te wyniki, pozostawiając je bez dalszego komentarza jako stwierdzenie faktu.

Z obowiązku recenzenta muszę zwrócić również uwagę na drobne błędy edytorskie, które jednak nie umniejszają wartości rozprawy. Pomijając drobne literówki, czy źle odmienione słowa należy zwrócić uwagę, że korzystanie z zasobów Wikipedii nie należy do dobrego tonu prac naukowych.

Mam też parę drobnych uwag i pytań, na które z pewnością doktorantka odpowie podczas obrony.

- str. 19 – Podrozdział 2.1 doktorantka rozpoczyna od zdefiniowania spektroskopii ramanowskiej pisząc ..., „Spektroskopia ramanowska jest spektroskopią optyczną, opisującą nieelastyczne oddziaływanie materii z promieniowaniem elektromagnetycznym.” Podrozdział nazywa się „Spektroskopia Ramana” podczas gdy definiowana jest spektroskopia ramanowska. Czy tu należy dopatrywać się czegoś nowego? Poza tym, to nie materia oddziałuje z promieniowaniem elektromagnetycznym a promieniowanie elektromagnetyczne z materią.
- str. 20 – ostatni akapit – *Pasma stokesowskie są około 1000 razy słabsze....* Co to znaczy, że pasmo jest słabsze? Zapewne mowa tu o i intensywności pasma.
- str. 21 – zawiera opis działania oscylatora harmonicznego. Stwierdzenie, że *...taki naprzemienny ruch powtarzał się będzie do momentu osiągnięcia stanu równowagi układu....* jest nieprawdziwe bez dodatkowego założenia, że będziemy mieć do czynienia z drganiami tłumionymi, rozproszeniem energii. Podane wzory nie są więc prawdziwe.
- str. 22 – Autorka podaje, że *...rozwiązaniem równania ruchu dla sprężyny jest częstość drgania molekuly dla oscylatora harmonicznego...* i podaje wzór opisujący częstość drgań sprężyny. Wydaje się, że rozwiązaniem równania ruchu oscylatora harmonicznego jest podane wcześniej równanie $q=Q\cos 2\pi\nu t$ przy założeniu, że $\nu=1/(2\pi)(k/m)^{-1}$. Natomiast podane tego związku dla



sprężyny w postaci liczby falowej nie jest prawdziwe skoro wprowadzono do wzoru, jak domniemam prędkość światła. Obawiam się, że autorka posiada dość pobieżną wiedzę z zakresu podstaw fizyki. Zastosowanie daleko idących skrótów myślowych prowadzi do poważnych błędów merytorycznych.

- str. 23 – Co autorka rozumie przez moment przejścia?
- str. 24 – Czy prawdą jest, że z momentu przejścia wynikają reguły wyboru?
- str. 31 – Autorka używa określenia ...”spektroskopia wibracyjna”... wcześniej jest mowa o widmach oscylacyjnych. Zatem czy dwuwymiarowa spektroskopia korelacyjna będzie dotyczyć analizy innego rodzaju widm?
- str. 33 – Pierwsze zdanie na tej stronie nie jest zrozumiałe. ...*Znak staje się dodatni,....lub maleje razem jako funkcje zmiennej....* Proszę o wyjaśnienie. Dlaczego autorka stosuje niemal w jednej linii angielską nazwę, niestety spolszczoną, jako *cross-piki* a za chwilę *piki krzyżowe*? Szkoda, że ryc. 6 nie została wykonana przez autorkę.
- Str. 44 – W drugim zdaniu pierwszego akapitu zabrakło chyba słowa *różniq*?
- Str. 49 – Proszę wyjaśnić jak obliczano niepewności średnich intensywności tła i dlaczego jest ona różna dla tych samych struktur, głównie dla widm zarejestrowanych przy użyciu laserów wzbudzających 514,5 nm i 1064 nm.
- Str. 52 – Proszę wyjaśnić czym sugerowano się dokonując rozkładu pasma amidowego? Na rycinie zaznaczona tylko 3 pasma, które wcześniej skomentowano (podając nieco inne wartości liczb falowych) natomiast nie podano przypisać do pozostałych pasm. Za jakie drgania te pasma są odpowiedzialne?
- Str. 54 – proszę wyjaśnić, co to jest *..struktura mózgowa linii lasera 785 nm?*
- Str. 78 – razi stwierdzenie *... pasma przy 1345 cm⁻¹...* itd. Czy pasma są przy jakiejś liczbie falowej?

Na uwagę zasługuje podjęcie trudu dokonania analiz nietłatego materiału badawczego, zastosowanie wzajemnie uzupełniających się metod analizy spektroskopowej, dokonanie prawidłowej analizy danych eksperymentalnych przy zastosowaniu trudnych metod jakimi są analiza PCA, analiza skupień i analiza korelacji dwuwymiarowych 2DCOS. Szeroki wachlarz materiału oraz



opracowanie preparatyki próbek wskazuje, że pani mgr inż. Julia Sacharz doskonale opanowała te metody badawcze i metodologie analizy danych, przyczyniając się tym samym do wzbogacenia naszej wiedzy w zakresie charakterystyki, na poziomie molekularnym, struktur mózgowia odpowiedzialnych za określone dysfunkcje układu nerwowego. Niewątpliwym osiągnięciem doktorantki jest szczegółowa analiza różnych obszarów tkankowych mózgowia, co znacznie wzbogaci zrozumienie procesów zachodzących w tkankach objętych patologią.

Podsumowując stwierdzam, że wyniki z przeprowadzonych badań mają istotny wpływ na stan naszej wiedzy w diagnostyce medycznej i zapewne terapii. Biorąc pod uwagę osiągnięcie oraz zakres prac jaki został wykonany przez Panią mgr inż. Julię Sacharz w zaplanowanie i przeprowadzenie badań, opracowanie procedur preparatyki materiału badawczego, stwierdzam, że pomimo szeregu krytycznych uwag, przedstawiona mi do recenzji rozprawa doktorska spełnia wymagania stawiane pracom doktorskim określone w *Ustawie z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki* oraz w *Rozporządzeniu Ministra Nauki i Szkolnictwa Wyższego z dnia 22 września 2011 r. w sprawie szczegółowego trybu przeprowadzania czynności w przewodach doktorskim i habilitacyjnym oraz w postępowaniu o nadanie tytułu profesora* i **wniosuję o dopuszczenie Pani mgr inż. Julii Sacharz do dalszych etapów przewodu doktorskiego.**


Prof. dr hab. Wojciech M. Kwiatek