

Zabrze, 15.09.2022r.

Dr hab.n.med. Damian Kawecki, prof.SUM
II Katedra i Oddział Kliniczny Kardiologii w Zabrze
Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach
ul. M. Skłodowskiej-Curie 10, 41-800 Zabrze
tel/fax: 32 2711010
e-mail: damian.kawecki@sum.edu.pl

RECENZJA

Rozprawy w przewodzie doktorskim w dziedzinie nauk ścisłych i przyrodniczych w dyscyplinie nauki chemiczne mgr Anny Wądołek

pt. „Wpływ zanieczyszczeń powietrza na stabilność S-nitrozotiole jako potencjalny czynnik ryzyka zdrowotnego” (Particulate matter (PM) influence on S-nitrosothiols stability as a potential health risk factor”)

Publikacje wchodzące w skład recenzowanej rozprawy to:

- I. *Urban Particulate Matter-Induced Decomposition of S-Nitrosoglutathione Relevant to Aberrant Nitric Oxide Biological Signaling*. Praca opublikowana w *Chemistry-Sustainability-Energy-Materials* w 2019r.
- II. *Enhancement of NO release from S-nitrosoalbumin by pollution derived metal ions*. Praca opublikowana w *Dalton Transactions* w 2021
- III. *Blood Plasma's Protective Ability against the Degradation of S-Nitrosoglutathione under the Influence of Air-Pollution-Derived Metal Ions in Patients with Exacerbation of Heart Failure and Coronary Artery Disease*. Praca opublikowana w *International Journal of Molecular Sciences* w 2021

Związek pomiędzy ekspozycją na zanieczyszczenia powietrza, a nasileniem występowania różnych efektów zdrowotnych ze szczególnym uwzględnieniem chorób układu krążenia to jedno z wyzwań współczesnej medycyny. Wpływ zawieszzonego pyłu miejskiego na ryzyko rozwoju chorób cywilizacyjnych to bieżący temat o ogromnym znaczeniu w

obliczu rosnącego zanieczyszczenia przy jednocześnie utrzymującym się wysokim poziomie zapadalności oraz śmiertelności z powodów sercowo-naczyniowych.

Przedstawiona do recenzji rozprawa w przewodzie doktorskim dotyczy interakcji składników zanieczyszczeń powietrza z uwzględnieniem peptydów o małej masie cząsteczkowej, poprzez modyfikacje struktury białek i destabilizację ścieżki sygnalizacji, zależnej od bioaktywności tlenku azotu, pod wpływem cząstek stałych pyłu miejskiego, jako potencjalnego czynnika ryzyka zdrowotnego. Praca ma charakter interdyscyplinarny, dowodząc wysokich umiejętności autorki w poruszaniu się na styku dziedzin medycyny, chemii i patofizjologii. Ponadto, wykorzystując znakomicie umiejętność poruszania się pomiędzy naukami klinicznymi i podstawowymi, Doktorantka od badań modelowych nad stabilnością wybranej grupy S-nitrozotoli, przechodzi do kliniczno-kontrolnego eksperymentu medycznego, z zastosowaniem wiedzy zdobytej we wcześniejszych badaniach. Ponadto, w pracy uwzględniono dodatkowo przeprowadzone badania uzupełniające, adekwatne do omawianego zagadnienia.

Rozprawa stanowi oryginalny i ambitny projekt. Praca ma układ formalny typowy dla rozprawy doktorskiej i dodatkowo składa się z 8 przejrzystych rycin i 1 tabeli. Cytowana literatura obejmuje 151 pozycji, które w większości stanowią najnowsze piśmiennictwo z zakresu tematyki poruszanej przez Doktorantkę. Rozprawa została zbudowana z trzech tematycznie skorelowanych publikacji naukowych, opatrzonych bogatym komentarzem. Na uwagę zasługuje fakt, iż badania pracy doktorskiej zostały zrealizowane w ramach projektów badawczych, Symfonia i Opus, finansowanych przez Narodowe Centrum Nauki, a sama rozprawa przygotowana została w języku angielskim.

W obszernej części wprowadzającej mgr Anna Wądołek przybliży biologiczną rolę S-nitrozotoli, a także dokonuje aktualnego przeglądu literaturowego na temat wpływu zanieczyszczeń powietrza na zdrowie publiczne, ze szczególnym uwzględnieniem chorób układu sercowo-naczyniowego. Przedstawioną myślą przewodnią pracy, jest dostarczenie naukowych i eksperymentalnych podstaw do wskazania jednej z potencjalnych ścieżek, określających w jaki sposób narażenie na działanie pyłu zawieszzonego może wywoływać progresję lub występowanie chorób układu krążeniowego. W swojej pracy, Doktorantka powołuje się na liczne badania obserwacyjne, wskazujące na korelację występowania zdarzeń sercowo-naczyniowych pod wpływem zanieczyszczeń powietrza, dlatego przedstawione badania biochemiczne, przyczyniają się do postępu w poznaniu tego mechanizmu.

Opisany cel jest nakreślony jasno, stanowi naturalną konsekwencję zagadnień opisanych we wstępie pracy i jest wyczerpująco uzasadniony.

Wyniki badania przedstawione są w sposób wyczerpujący, odpowiadający opisanym metodom, opisane oraz zinterpretowane w dyskusji wyczerpująco, co świadczy o szerokiej wiedzy Doktorantki w tym zakresie.

Diskusja stanowi rozwinięcie informacji zawartych we wstępie pracy, w sposób merytoryczny omawia otrzymane wyniki i ich potencjalne zastosowanie w praktyce klinicznej. Ponadto odpowiedni dobór i interpretacja aktualnego piśmiennictwa w całości dowodzą szerokiego zrozumienia tematu przez Doktorantkę oraz wysokich zdolności analitycznych i potwierdza dojrzałość naukową Doktorantki.

Praca zwieńczona jest trzema wnioskami, które są spójne z celem pracy, prawidłowo sformułowane i odpowiadają jednocześnie na warunki analizy stawiane przez Doktorantkę w metodologii badania.

W moim przekonaniu zarówno temat, jak i wyniki uzyskane przez Doktorantkę są oryginalne, a praca ma wysoką wartość naukową. Dzięki użyciu oraz imponującemu panelowi metod analitycznych opisanych w drugiej części komentarza, rozprawa dostarcza wielu danych w zakresie wpływu zawieszonego pyłu miejskiego na zaburzenia biodostępności S-nitrozotioili oraz tlenu azotu, i stanowi dobry punkt wyjścia do zaprojektowania dalszych badań w bardziej zaawansowanych modelach *in vitro* lub *in vivo*.

W przyszłości można zastanowić się nad poszerzeniem liczebności grup w badaniu kliniczno-kontrolnym. Wskazane byłoby również rozważenie powtórzenia badania o różnych porach roku, w warunkach smogu i po nim.

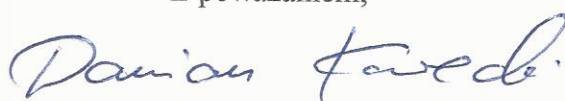
W mojej opinii badanie będące podstawą przewodu doktorskiego zostało dobrze zaprojektowane i przeprowadzone. Otrzymane przez Doktorantkę wyniki zostały do tej pory zawarte w 3 artykułach w renomowanych czasopismach z listy filadelfijskiej oraz 8 wystąpieniach na konferencjach krajowych i międzynarodowych, a realizacja badań w ramach grantów NCN sprawia, iż wszystkie uwagi zawarte w niniejszej recenzji mają jedynie charakter edytorski i porządkowy, nie wpływając tym samym na bardzo dobrą ocenę pracy Doktorantki, tym bardziej, że praca została przygotowana na podstawie opublikowanych artykułów (o łącznym IF prawie 20.0), które zostały już wcześniej poddane wnikliwej analizie recenzentów.

Reasumując, po szczegółowej analizie przedłożonej mi do recenzji rozprawy doktorskiej uważam, że spełnia ona warunki określone w art. 13 ust. 1 z dnia 14 marca 2003 r o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (tj DZ U z 2017 r, poz 1798), w związku z czym zwracam się z wnioskiem do Rady

Dyscypliny Nauk Chemicznych Uniwersytetu Jagiellońskiego o dopuszczenie mgr Anny Wądołek do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Jednocześnie, ze względu na wartość merytoryczną przedstawionych wyników badań, jakość metodyki i walory praktyczne, a także wysoki współczynnik oddziaływania uzyskany przez prace oryginalne Doktorantki wnioskuję o nadanie wyróżnienia tej rozprawie.

Z poważaniem,

A handwritten signature in blue ink that reads "Damian Kawecki". The signature is written in a cursive, flowing style.

Dr hab.n.med. Damian Kawecki, prof.SUM