



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, 6 kwietnia 2021 r.

**Recenzja rozprawy doktorskiej  
Pani mgr Patrycji Rachubik  
pt. „Rola kinazy białkowej PKGI $\alpha$  i kanału jonowego TRPC6  
w regulacji funkcji podocytów w warunkach fizjologicznych  
i wybranych stanach patofizjologicznych”**

Obiektem badań Pani mgr Patrycji Rachubik, która przedstawiła rozprawę doktorską celem uzyskania stopnia doktora w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu, w dyscyplinie nauki medyczne, są podocyty, komórki będące kluczowymi składnikami kłębuszkowej bariery filtracyjnej w nerkach. Zrozumienie procesów biochemicznych zachodzących w tych komórkach, a w szczególności ich regulacji w różnych warunkach fizjologicznych, w tym w stanach patologicznych, stanowi podstawę naszej wiedzy o funkcjach nerek, ich zaburzeniach oraz możliwościach terapeutycznych w różnych schorzeniach. Stąd badania w tym aspekcie należy uznać za ważne dla rozwoju nauk medycznych. Szczegółowym celem badań Doktorantki było określenie roli PKGI $\alpha$  (kinazy białkowej) oraz TRPC6 (kanału jonowego) w regulacji ścieżek sygnałowych ważnych dla funkcjonowania podocytów. Tak postawiony cel pracy doktorskiej uważam za ważny naukowo i zdecydowanie warty realizacji.

Rozprawa doktorska Pani mgr Patrycji Rachubik przedstawiona została w postaci zbioru opublikowanych i powiązanych tematycznie artykułów naukowych, co spełnia wymagania ustawowe. Zbiór ten składa się z czterech artykułów, które ukazały się w renomowanych międzynarodowych czasopiśmie naukowych: *Biochimica et Biophysica Acta – Molecular Basis of Disease*, *Cellular Physiology and Biochemistry*, *Journal of Biochemistry* oraz *Cell Biology International*. Trzy z tych prac to artykuły oryginalne, zaś czwarty (opublikowany w *Cell Biology International*) jest pracą przeglądową. W pierwszej z wymienionych prac Pani mgr Patrycja Rachubik jest trzecią autorką, zaś w pozostałych jest pierwszą autorką. Ponadto, w dwóch ostatnich wymienionych artykułach Doktorantka pełniła także rolę autora korespondującego – jest to rzadkość na tym etapie rozwoju naukowego, co wymaga zatem szczególnego podkreślenia, jako iż wskazuje na umiejętności kierowania pracami naukowymi.



Zarówno z pozycji nazwiska Doktorantki jak i faktu pełnienia funkcji autorki korespondującej wynika jasno Jej wiodąca rola w trzech artykułach składających się na rozprawę doktorską. Poparte jest to treściami oświadczeń o udziale wszystkich współautorów. W pracy, w której nazwisko Pani mgr Patrycji Rachubik znajduje się na trzeciej pozycji na liście autorów, jak wynika z oświadczeń, Doktorantka oznaczała przepuszczalność kłębuszków nerkowych dla albuminy w układzie *in vitro*, przygotowała opis odpowiedniej metody oraz przeprowadziła analizę statystyczną uzyskanych wyników. Były to zatem prace pomocnicze do powstania tego artykułu. Niemniej jednak, biorąc pod uwagę całość przedstawionego materiału, nie mam wątpliwości, że Pani dr Patrycja Rachubik wykazała się umiejętnościami planowania badań, wykonania części doświadczalnej, analizy wyników i wyciągania wniosków, a także przygotowania tekstu naukowego. Dodatkowo, jako współautorka artykułu przeglądowego, wykazała się niewątpliwą wiedzą teoretyczną z zakresu zagadnień związanych z jej pracą doktorską. Przedstawione informacje o wkładzie pozostałych współautorów w powstanie prac składających się na ocenianą rozprawę doktorską spełniają swoją rolę, pozwalając na oszacowanie udziału każdego z nich.

Moje zdziwienie budzi jednakże opisanie udziału Pana prof. dr hab. Macieja Jankowskiego w jednym z artykułów jako polegającego na „końcowej akceptacji artykułu” (str. 122 rozprawy doktorskiej). Sądzę, że jest to zapewne jakiś błąd pisarski, bo fakt jedynie samej końcowej akceptacji artykułu nie upoważnia nikogo do bycia współautorem pracy naukowej – nie jest istotny wkład w powstanie pracy naukowej. Ponadto nie mają żadnego znaczenia wyrażone w oświadczeniach zgody współautorów na wykorzystanie poszczególnych artykułów przez Panią mgr Patrycję Rachubik w jej rozprawie doktorskiej. Po prostu nikt nie ma prawa zabronić jakiegokolwiek współautorowi wykorzystania danego artykułu w postępowaniu doktorskim, habilitacyjnym czy profesorskim. Ewentualny brak zgody współautorów nic formalnie nie znaczy, bo to sam kandydat do stopnia lub tytułu naukowego decyduje jakie prace, w których jest współautorem, przedstawi jako rozprawę doktorską, osiągnięcie habilitacyjne czy najważniejsze osiągnięcia w postępowaniu o tytuł profesora. Kluczowa jest natomiast ocena wkładu kandydata w powstanie tych prac, ale to jest całkowicie odmienna sprawa od uzyskania zgody współautorów, która ani nie może być wymagana, ani – jeśli już jest – nie ma żadnego wpływu na ocenę.



Obok wymienionych w poprzednim akapicie artykułów, rozprawa doktorska Pani mgr Patrycji Rachubik zawiera streszczenie w języku polskim i angielskim (czym spełnione zostały kolejne wymagania ustawowe), a także opis przedmiotu badań, zastosowanej metodyki oraz uzyskanych wyników. Niezbyt rozumiem czemu ma służyć ten opis, jako że wszystkie informacje tam zawarte są także dostępne w artykułach stanowiących zbiór publikacji składających się na rozprawę doktorską. Jest to niejako powtórzenie tego, co w innej formie znajduje się w innym miejscu rozprawy. Od strony formalnej zdziwiło mnie także zamieszczenie potwierdzonej przez bibliotekę informacji o wartościach współczynników *Impact Factor* czasopism, w których opublikowane zostały składające się na rozprawę doktorską artykuły. Po pierwsze, wartości te są dostępne w bazach danych, a po drugie, nie mają one żadnego znaczenia przy ocenie merytorycznej osiągnięć Doktorantki. Ocenie podlega wartość naukowa uzyskanych wyników oraz wkład Doktorantki w powstanie prac naukowych, a nie jakiegokolwiek współczynniki bibliometryczne.

Pomimo moich uwag natury redakcyjnej oraz odnoszących się do załączonych dokumentów, należy wziąć pod uwagę, iż nie stanowią one przeszkody aby uznać, że przedstawiona przez Panią mgr Patrycję Rachubik rozprawa doktorska spełnia wymagania formalne, w tym także wymagania w zakresie możliwości ustalenia indywidualnego wkładu Doktorantki w składające się na nią publikacje.

Oceniając osiągnięcia merytoryczne Pani mgr Patrycji Rachubik należy wskazać, że zastosowała ona właściwe podejście metodyczne do rozwiązania wskazanego w celu pracy problemu naukowego. Badania przeprowadzone zostały na modelu szczurzych kłębuszków nerkowych oraz podocytów wyizolowanych i hodowanych *in vitro*. Techniki biochemiczne i molekularne zostały odpowiednio dobrane i obejmowały między innymi doświadczenia typu Western-blotting, analizy immunohistochemiczne, wykorzystanie reakcji łańcuchowej polimerazy w czasie rzeczywistym z użyciem odwrotnej transkryptazy, hamowanie ekspresji genów poprzez siRNA, biochemiczne oznaczanie aktywności enzymów, itd.

Opisane w artykułach stanowiących rozprawę doktorską Pani mgr Patrycji Rachubik wyniki oraz ich interpretację oceniam wysoko. Badania te wniosły ważny wkład w zrozumienie molekularnych mechanizmów regulacji procesów zachodzących w podocyciach, w szczególności roli kinazy białkowej PKG1 $\alpha$  i kanału jonowego TRPC6. Według mnie najważniejsze wnioski płynące z tych badań są następujące:



(1) insulina zwiększa przepuszczalność bariery filtracyjnej poprzez aktywację ścieżki sygnalizacyjnej inicjowanej przez PKGI $\alpha$  i zależnej od białka TRPC6;  
(2) ścieżka sygnalizacyjna TRPC6-AMPK bierze udział w zależnych od insuliny zmianach organizacji cytoszkieletu oraz w pobieraniu glukozy przez podocyty;  
(3) ścieżka sygnalizacyjna PKGI $\alpha$ /VASP jest zaangażowana w zależną od insuliny i wysokiego stężenia glukozy regulację przechodzenia albuminy przez monowarstwę podocytów. Bardzo cenne są zamieszczone w publikacjach modele obrazujące proponowane przez Doktorantkę procesy regulacyjne.

Na podstawie powyższego, wysoko oceniam wartość merytoryczną rozprawy doktorskiej Pani mgr Patrycji Rachubik. Niewątpliwie rozwiązała ona problem naukowy, czym spełniła jedno z wymagań ustawowych stawianych kandydatom do stopnia doktora. Wykazała również bardzo dobrą znajomość zagadnień teoretycznych związanych z tematyką badań, głównie demonstrując to poprzez przygotowanie (jako autorka pierwsza i zarazem korespondująca) bardzo ciekawego artykułu przeglądowego. Spełnia to kolejne wymaganie ustawowe.

Oceniając dodatkowy materiał zamieszczony w rozprawie doktorskiej Pani mgr Patrycji Rachubik, mimo faktu, że według mojej opinii, obok koniecznego streszczenia, zawiera także tekst będący w dużej mierze powtórzeniem tego co zawierają opublikowane artykuły składające się na rozprawę, to jest on merytorycznie poprawnie przygotowany i napisany poprawnym naukowym językiem. Chciałbym zwrócić tylko uwagę na jeden powtarzający się błąd językowy, który można raczej uznać jako błąd logiczny. W paru miejscach (np. str. 20, str. 38) pojawia się sformułowanie „i/lub”. W języku polskim określenie to nie ma żadnego logicznego sensu, natomiast pojawia się od pewnego czasu nagminnie i to nie tylko w nieformalnych tekstach, lecz także w oficjalnych publikacjach czy dokumentach. Czuję się zatem w obowiązku piętnować tego typu nielogiczne określenia.

Argumentując brak logicznej wartości określenia „i/lub” należy zwrócić uwagę na to, że koniunkcja „i” oznacza konieczność spełnienia obu z podanych w zdaniu warunków, zaś alternatywa nierozłączna „lub” oznacza, że może być spełniony jeden warunek bądź oba. Zatem określenie „i/lub” nie ma sensu, gdyż „i” zawiera się już w „lub”. Można by co prawda użyć określenia „i/albo”, czyli połączenia koniunkcji i alternatywy rozłącznej (tzn. spełnienia jednego i tylko jednego z dwóch warunków), ale nie ma takiej potrzeby, gdyż „i/albo” oznacza dokładnie to samo co „lub”.



Prawdopodobnie określenie „i/lub” wzięło się bezpośrednio z prostego, ale błędnego, tłumaczenia z języka angielskiego zwrotu „and/or”. Problem w tym, że w języku angielskim nie ma odpowiednika słowa „lub”. Słowo „and” jest odpowiednikiem „i”, zaś słowo „or” jest odpowiednikiem „albo”. Zatem aby po angielsku powiedzieć „lub” trzeba użyć określenia „and/or”, natomiast nie ma takiej konieczności w języku polskim, gdyż istnieje słowo „lub”. Trudno winić Doktorantkę za ten powszechnie występujący błąd, jednak uważam, że należy na to zwracać uwagę, szczególnie jeśli rozpatrujemy język naukowy, który powinien być bardzo precyzyjny i logiczny.

W podsumowaniu uważam, że Pani mgr Patrycja Rachubik wykazała się wiedzą teoretyczną z zakresu prowadzonych przez siebie badań. Udowodniła, że potrafi rozwiązać problem naukowy poprzez odpowiednie zaplanowanie badań, wykonanie doświadczeń oraz interpretację ich wyników. Uzyskała istotne naukowo rezultaty doświadczeń, poprawnie je opisała i wyciągnęła uprawnione wnioski. Stwierdzam zatem, że spełnione zostały wymagania ustawowe dotyczące warunków jakie musi spełniać rozprawa doktorska. W związku z powyższym, wnoszę do Wysokiej Rady Naukowej Instytutu Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej im. Mirosława Mossakowskiego Polskiej Akademii Nauk o dopuszczenie Pani mgr Patrycji Rachubik do dalszych etapów przewodu doktorskiego. Biorąc pod uwagę ważny temat badań, duży zakres wykonanych prac, bardzo dobre zaplanowanie doświadczeń, prawidłowe ich wykonanie, a także bardzo dobre opisanie i przedstawienie wyników, poparte prawidłową analizą danych oraz wyciągnięciem poprawnych wniosków, potwierdzających ich duże znaczenie naukowe, wnoszę o stosowne wyróżnienie tej rozprawy doktorskiej.



*prof. dr hab. Grzegorz Węgrzyn*