



Łódź, 3 czerwca 2016 r.

Szanowna Pani
Prof. dr hab. Elżbieta ŻądzińskaDziekan
Wydziału Biologii i Ochrony Środowiska
Uniwersytetu Łódzkiego
ul. Pilarskiego 14/16, 90-231 Łódźdr hab. Paweł Parniewski
Profesor
Instytut Biologii Medycznej
PAN w Łodzi

Ocena rozprawy doktorskiej mgr Dominika Kwiatkowskiego zatytułowanej:

„Związek pomiędzy uszkodzeniami, naprawą DNA oraz zmiennością genów kodujących białka szlaku naprawy DNA przez wycinanie zasad, a ryzykiem występowania choroby Alzheimer’a”.

Na przedstawioną mi do recenzji rozprawę doktorską składają się autoreferat i cykl czterech publikacji naukowych, w których Doktorant jest pierwszym współautorem. Każda z publikacji jest ściśle powiązana i dotyczy tematu pracy doktorskiej, w której Autor podjął się szczegółowego zbadania i określenia powiązań uszkodzeń DNA, skuteczności naprawy takich uszkodzeń oraz wpływu konkretnych wariantów genowych genów kodujących białka szlaku naprawy BER na ryzyko wystąpienia choroby Alzheimer’a. Pierwsza z publikacji, będąca pracą przeglądową, omawia obecny stan wiedzy na temat różnorodnych przyczyn, etiologii i proponowanych mechanizmów predysponujących do rozwoju tej choroby otępiennej, stanowi znakomity wstęp teoretyczny dla podjętych następnie badań i pozwoliła Doktorantowi na prawidłowe ukierunkowanie prac eksperymentalnych. Kolejne trzy publikacje dokumentują szczegółowe badania Pana mgr Dominika Kwiatkowskiego, których wyniki w zupełności pozwoliły na realizację postawionych w ramach niniejszej rozprawy doktorskiej celów badawczych. Całość stanowi spójną całość, dowodzącą występowania istotnych korelacji pomiędzy profilem genetycznym wielogenowego, systemu naprawczego DNA – BER a zapadalnością na bardzo złożony, wieloczynnikowy, skomplikowany z etiologicznego punktu widzenia syndrom choroby Alzheimer’a.

Za najważniejsze osiągnięcia Doktoranta, udokumentowane w Jego rozprawie doktorskiej uważam:



1. zaproponowanie hipotez dotyczących mechanizmów wiążących uszkodzenia i naprawę DNA oraz wariantywność sekwencyjną genów systemu naprawy DNA przez wycinanie zasad, z powstawaniem choroby Alzheimera,
2. przeprowadzenie badań molekularnych pozwalających na zaproponowanie panelu markerów genetycznych, mogących mieć znaczenie w diagnostyce i prognozowaniu rozwoju choroby Alzheimera.

Za szczególnie ważne i zasługujące na podkreślenie jest podjęcie przez Doktoranta i Jego Promotora badań na styku biologii molekularnej i neuropsychiatrii, co pozwala rzucić nowe światło na rolę uszkodzeń i naprawy DNA w komórkach układu obwodowego, jako odzwierciedlenia tego, co może się dzieć w ośrodkowym układzie nerwowym, w kontekście powstawania choroby Alzheimera i, być może, innych neurodegeneracyjnych oraz ogólnie pojętych chorób psychiatrycznych.

Niniejsza rozprawa otwiera, jak zawsze, szeroką drogę do dalszych badań, spekulacji i hipotez. Naprawa uszkodzeń DNA – BER nie jest jedynym systemem naprawczym zaangażowanym w utrzymanie prawidłowej informacji genetycznej i stabilności genomu człowieka. Czy funkcjonalność innych systemów – MMR, NER, NHEJ ma lub może mieć znaczenie w etiologii choroby Alzheimera?

Przedstawioną rozprawę oceniam bardzo wysoko, a jedyną uwagę, nie wpływającą znacząco na moją ocenę, mam do tytułu rozprawy, w którym należałoby raczej mówić o „wariantach genowych”, nie o „zmienności genów”, której, jako procesu toczącego się w czasie, Autor nie badał.

Biorąc pod uwagę wysoki poziom merytoryczny przedstawionej do oceny pracy doktorskiej mgr Dominika Kwiatkowskiego, oceniony również pozytywnie przez recenzentów przedstawionego cyklu publikacji (sumaryczny IF= 8.642), stwierdzam, że praca ta spełnia warunki ustawowe niezbędne w przewodzie doktorskim. Zwracam się również do Rady Wydziału Biologii i Ochrony Środowiska Uniwersytetu Łódzkiego o **wyróżnienie** pracy doktorskiej.

dr hab. Paweł Parniewski, prof. IBM PAN



Kierownik
Pracowni Genetyki Molekularnej

Z wyrazami szacunku,

dr hab. Paweł Parniewski