

**Recenzja rozprawy doktorskiej  
Pani mgr Agnieszki Dąbrowskiej  
pt. „Identyfikacja i charakterystyka  
czynników komórkowych w replikacji wirusa Zika”**

Poznanie molekularnych mechanizmów rozwoju wirusów ma ogromne znaczenie nie tylko poznawcze, lecz także w aspekcie poszukiwań skutecznych metod leczenia chorób wirusowych. Jak niezmiernie ważne są tego typu badania przekonaliśmy się niedawno, w związku z pandemią COVID-19. Stąd tematykę rozprawy doktorskiej Pani mgr Agnieszki Dąbrowskiej – poznanie molekularnych mechanizmów rozwoju wirusa Zika – należy uznać za bardzo istotną naukowo i ambitną. Badania prowadziła Doktorantka pod opieką naukową promotora, Pana prof. dr hab. Krzysztofa Pyrcia, niewątpliwie jednego z wiodących wirusologów nie tylko w Polsce ale także w skali międzynarodowej, wykorzystując zaplecze naukowe Uniwersytetu Jagiellońskiego. Były to optymalne warunki w jakich praca ta mogła być realizowana.

Jako cel pracy Pani mgr Agnieszka Dąbrowska wskazała „zidentyfikowanie czynników komórkowych niezbędnych dla zakażenia wirusem Zika i lepsze zrozumienie interakcji pomiędzy wirusem a komórką gospodarza”. W szczególności Doktorantka przeprowadziła badania nad wybranymi celami molekularnymi proteazy NS3, w tym and białkiem eIF4G1. Drugim dokładniej zbadanym polipeptydem w aspekcie rozwoju wirusa Zika było białko KIF5A.

Na podkreślenie zasługuje wykorzystanie w pracy szerokiego zestawu szczepów wirusa Zika oraz konstrukcja plazmidów umożliwiających ekspresję genów, których produkty były analizowane doświadczalnie. Zastosowanie metod wirusologicznych oraz analiz z zakresu biologii molekularnej pozwoliło na uzyskanie ciekawych wyników badań. Niezwykle interesujące było wykazanie, że produkcja proteazy NS3 a także zakażenie wirusem Zika nie miały istotnego wpływu na poziom białka eIF4G1. Poparte to zostało obserwacją braku zmian w efektywności translacji w tych warunkach. Intrygujące jest to, że wyniki te są sprzeczne z wcześniej opublikowanymi informacjami o istotnym wpływie NS3 na poziom eIF4G1 oraz wydajność translacji. Drugim kluczowym odkryciem opisanym w rozprawie doktorskiej Pani mgr Agnieszki Dąbrowskiej jest identyfikacja białka KIF5A jako ważnego czynnika modulującego zakażenie wirusem Zika. Szczególnie istotna dla efektywności zakażenia może być wydajność degradacji tego białka. Autorka sugeruje, że zrozumienie roli białka KIF5A może być ważna dla poznania mechanizmu pojawiania się objawów neurodegeneracyjnych związanych z zakażeniem wirusem Zika.

Uzyskane wyniki są ciekawie dyskutowane przez Panią mgr Agnieszkę Dąbrowską. Za kluczowe uważam próby wyjaśnienia odmienności wyników opisanych w Jej rozprawie z rezultatami opublikowanymi wcześniej. Doktorantka zwraca uwagę na fakt, że sposób pozyskiwania informacji, w szczególności dotyczących zmian komórkowych wywołanych zakażeniem wirusowym lub ekspresją genów kodujących białka wirusowe, może być różny i odbywać się bardzo różnymi drogami, w wykorzystaniem różnych metod i różnych modeli doświadczalnych. W związku z tym, trudno-porównywalne ze sobą doświadczenia mogą dawać rezultaty pozornie ze sobą sprzeczne. Wskazuje to na konieczność przeprowadzania bardziej szczegółowych analiz molekularnych w celu poznania faktycznego mechanizmu badanego zjawiska czy procesu.

Niewątpliwie ciekawa rozprawa doktorska Pani mgr Agnieszki Dąbrowskiej nasunęła mi parę pytań merytorycznych, a także kilka komentarzy dotyczących strony redakcyjnej pracy. Przechodząc do pierwszej grupy zagadnień, mam następujące pytania:

1. Na str. 32 Autorka opisuje indukcję procesu autofagii w odpowiedzi na zakażenie wirusem Zika, wskazując iż stymulacja autofagii może prowadzić do „upośledzenia neurogenezy, co może przyczyniać się do patogenezы ZIKV w rozwijającym się mózgu”. Faktycznie, indukcja autofagii pod wpływem zakażenia wirusowego jest znanym zjawiskiem, niemniej najczęściej opisuje się je jako proces anty-wirusowy, będący formą obrony komórki przed zakażającym wirusem i raczej utrudniający niż ułatwiający rozwój wirusa [dla przykładu: Chen i wsp. (2023) The role of autophagy in viral infections. *Journal of Biomedical Science* **30**: 5; doi: 10.1186/s12929-023-00899-2]. Ciekaw jestem szerszej opinii Doktorantki na ten temat i przedyskutowania tego zagadnienia podczas obrony rozprawy doktorskiej.
2. Na str. 70, Pani mgr Agnieszka Dąbrowska jako jedną z możliwych przyczyn uzyskania odmiennych wyników niż wcześniej opisane wskazuje używanie innych wartości MOI (wielokrotności zakażenia) w różnych doświadczeniach: 5 albo 10 przez innych badaczy oraz 0,05 przez Doktorantkę. Jest to możliwe wytłumaczenie obserwowanych rozbieżności, natomiast wydaje się, że powtórzenie doświadczeń w warunkach wysokich wartości MOI powinno być stosunkowo łatwe, a mogłoby rozwiązać omawiany dylemat. Czy planowane są takie doświadczenia, ewentualne inne, mogące zidentyfikować powody uzyskania odmiennych wyników?



Rozprawa doktorska Pani mgr Agnieszki Dąbrowskiej napisana jest ogólnie zrozumiałym językiem naukowym. Niemniej chciałbym zwrócić uwagę na kilka nieprawidłowości redakcyjnych, których powinno się unikać w przyszłości.

1. W tekście wielokrotnie powtarza się sformułowanie „ekspresja białka”. Mimo, że jest to zwrot często spotykany, także w literaturze fachowej, z punktu widzenia genetyka jest on błędny. Ekspresji ulegają bowiem geny, zaś białka, jako produkty ekspresji genów, mogą być produkowane albo syntezowane, ale nie eksprymowane. Idąc dalej, powinno się zatem mówić o ilości albo stężeniu białka, a nie o wydajności czy poziomie ekspresji białka – to co obserwujemy badając ilość białka to jest określenie efektywności ekspresji kodującego go genu.
2. Na str. 61 czytamy: „wydajność syntezy białek komórkowych oceniono przy użyciu eseju do pomiaru syntezy białek”. Według Słownika Języka Polskiej PWN, esej jest zdefiniowany jako „krótka rozprawa naukowa lub literacka ujmująca temat w sposób subiektywny” (<https://sjp.pwn.pl/sjp/esej;2457787.html>). Jest zatem intrygujące, w jaki sposób używając eseju można zmierzyć wydajność syntezy białka? Tym bardziej, że z definicji esej ma charakter subiektywny, zaś w pracach naukowych powinno się stosować możliwie najbardziej obiektywne metody pomiaru. Oczywiście pozwoliłem sobie na drobny żart, bo Autorce chodziło zapewne nie o „esej”, a o odpowiednik angielskiego słowa „assay”, oznaczającego analizę, badanie, test. Ten przykład wskazuje jaką trzeba zachować ostrożność przy próbie dosłownego przenoszenia nazwy angielskiej na język polski.
3. Kolejny przykład na to, jak bardzo trzeba uważać na zapożyczenia wprost z języka angielskiego znajduje się na stronie 71. Autorka używa bowiem określenia „i/lub”. Co prawda określenie to występuje ostatnio w wielu polskich tekstach, ale stanowi ono duży błąd logiczny. W języku polskim



określenie to nie ma bowiem żadnego logicznego sensu. 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”. Jednak w języku angielskim nie ma odpowiednika polskiego 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”.

4. Na str. 62 czytamy: „Pomiędzy badanymi próbkami nie było istotności statystycznej”. Jest to bardzo nieprecyzyjne określenie, gdyż oczywiście nie może być żadnej istotności statystycznej pomiędzy badanymi próbkami. Istotność statystyczną można określić pomiędzy różnicami w wielkościach badanych parametrów, określanymi na podstawie rezultatów uzyskanych w różnych doświadczeniach, przeprowadzonych w różnych warunkach. Zatem nie badane próbki ale różnice w zmierzonych wartościach mogą osiągać (bądź nie) istotność statystyczną. Ponownie zwracam uwagę na konieczność stosowania precyzyjnych określeń w tekstach naukowych, tak aby nie pozostawiały one wątpliwości interpretacyjnych.



Uniwersytet  
Gdański



Związek  
Uczelni  
Fahrenheita

W podsumowaniu uważam, że Pani mgr Agnieszka Dąbrowska przedstawiła ciekawą pracę doktorską. Wykazała się Ona wiedzą teoretyczną z zakresu prowadzonych badań, o czym świadczy materiał zawarty w rozdziale pt. „Wstęp”. Opis części doświadczalnej i interpretacja wyników wskazują, że Doktorantka ma umiejętności prowadzenia prac naukowych i rozwiązywania problemów naukowych. Stwierdzam zatem, że przedstawiona mi do recenzji rozprawa doktorska spełnia warunki określone w art. 13 ustawy z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. z 2003 r., nr 65, poz. 595, z późniejszymi zmianami). Na podstawie powyższego, wnioskuję do Rady Dyscypliny Nauki biologiczne Uniwersytetu Jagiellońskiego o dopuszczenie Pani mgr Agnieszki Dąbrowskiej do dalszych etapów postępowania o nadanie stopnia doktora w dziedzinie nauk ścisłych i przyrodniczych, w dyscyplinie nauki biologiczne.



*prof. dr hab. Grzegorz Węgrzyn*

---

Katedra Biologii Molekularnej  
Wydział Biologii  
Uniwersytet Gdański

tel. (58) 523 6024  
fax. (58) 523 5501  
e-mail: grzegorz.wegrzyn@ug.edu.pl

ul. Wita Stwosza 59  
80-308 Gdańsk  
www.biology.ug.edu.pl

