



Politechnika
Wrocławska

Politechnika Wrocławska
Wydział Chemiczny

Wybrzeże Wyspiańskiego 27
50-370 Wrocław

tel. (071) 3202463 fax (071) 3202427

Wrocław, 28.03.2025

Prof. dr hab. Rafał Latajka
Katedra Chemii Bioorganicznej
Wydział Chemiczny
Politechnika Wrocławska
Wybrzeże Wyspiańskiego 27
50-370 Wrocław
rafal.latajka@pwr.edu.pl
<http://bioorganic.ch.pwr.wroc.pl>
ORCID: 0000-0003-2943-2838

RECENZJA

rozprawy doktorskiej mgr Sylwii Wu pt.
„Rola zróżnicowania sekwencyjnego ludzkich
metalotionein w komórkowej homeostazie jonów
 Zn^{2+} ”

Cynk jest jednym z metali, który odgrywa bardzo ważną rolę w organizmie ludzkim, a jego poziom regulowany jest przez szereg mechanizmów na poziomie komórkowym. Zarówno nadmiar jak i niedobór cynku wywołuje efekty toksyczne. Z tego względu próby określenia wpływu różnych czynników na homeostazę jonów cynku są wciąż wdzięcznym obiektem badań. Właśnie w ten nurt wpisuje się recenzowana rozprawa doktorska, poświęcona roli zróżnicowania sekwencyjnego ludzkich metalotionein w komórkowej homeostazie jonów cynku. Praca doktorska została

wykonana w Zakładzie Chemii Biologicznej na Wydziale Biotechnologii Uniwersytetu Wrocławskiego, pod kierunkiem prof. dr hab. Artura Krężła.

Recenzowana praca doktorska napisana została w języku polskim, jest bardzo obszerna bo liczy 238 stron została podzielona na sześć głównych rozdziałów. Ponadto integralną część pracy stanowią rozdziały: Streszczenie (w języku polskim i angielskim), Wykaz skrótów oraz Bibliografia. Układ pracy jest typowy dla rozpraw o charakterze eksperymentalnym. W bibliografii umieszczono aż 401 odnośników literaturowych, obejmujących pozycje głównie z ostatnich 20 lat. W moim odczuciu w uzupełnieniu rozprawy doktorskiej zabrakło zestawienia osiągnięć naukowych Doktorantki. Dorobek naukowy to jedna z mocnych stron doktoratu – w latach 2023 – 2025 Doktorantka była współautorką 5 publikacji z Listy Filadelfijskiej. To oczywiście informacje dostępne z bazy Web of Science i z całą pewnością lepiej byłoby gdyby znalazły się również jako dodatkowa informacja w rozprawie. Zarówno liczba publikacji jak i komunikatów konferencyjnych czy grantów składają się bowiem na pełny obraz aktywności zawodowej Doktorantki. Ponadto z rozprawy dowiadujemy się, że realizowana przez panią mgr Wu tematyka była przedmiotem grantu OPUS, którego kierownikiem był Promotor.

Pierwszym po Streszczeniu i Wykazie skrótów, rozdziałem pracy jest **Wstęp teoretyczny** w którym Autorka, zgodnie z oczekiwaniami, skupia się na opisie dwóch zagadnień – roli i mechanizmach regulujących zawartość jonów cynku w komórce oraz na szczegółowym opisie metalotionein ludzkich. Rozdział jest napisany bardzo rzetelnie, a przedstawione dane wydają się być kompletne.

Rozdział drugi to **Cel pracy**. Doktorantka w szczegółowy sposób opisuje postawione cele, a zatem otrzymanie wszystkich dotychczas poznanych ludzkich metalotionein, ich naturalnych wariantów, a następnie ujednoczenie technik użytych do ich charakterystyki. Ten pierwszy krok miał w założeniu umożliwić wiarygodną analizę porównawczą i uzupełnienie brakującej charakterystyki właściwości tych metalobiałek w kontekście oddziaływania z jonami Zn^{2+}

W kolejnej części rozprawy zatytułowanej **Materiały i metody**, zgodnie z przyjętym standardami, Doktorantka skupia się na stosowanych w pracy materiałach, zamieszcza badane sekwencje, a także opis otrzymywania zadanych metalotionein oraz przeprowadzone badania spektrofotometryczne i spektrofluorymetryczne. Rozdział ten jest napisany wzorcowo.

Następny i moim zdaniem rozpoczynający najważniejszą część rozprawy jest liczący 65 stron rozdział **Wyniki**. Doktorantka opisuje i dyskutuje wyniki badań poczynając od otrzymywania izoform ludzkich metalotionein, poprzez naturalne warianty izoform ludzkich metalotionein aż po pełny opis otrzymywania i badania metalobiałka MT1HL1. Naturalną konsekwencją zawartych w tej części informacji jest kolejny rozdział zatytułowany **Dyskusja wyników** gdzie otrzymane rezultaty zostały zestawione i w sposób logiczny oraz bardzo szczegółowy przedyskutowane.

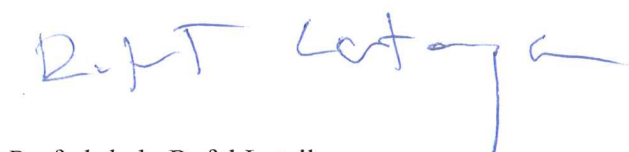
Sama lektura rozdziałów jest niezwykle ciekawa i pokazuje, że Doktorantka w sposób przemyślany przeprowadzała wszystkie eksperymenty, co w efekcie doprowadziło do uzyskania wielu istotnych rezultatów. Godny podkreślenia jest nakład poniesionej pracy dzięki czemu Doktorantce udało się uzyskać wiele interesujących rezultatów i zrealizować cel pracy. Niewątpliwie bardzo ciekawe, szczególnie z punktu widzenia badan oddziaływań, byłoby uzupełnienie tego projektu w rezultaty oparte na technikach modelowania molekularnego. O możliwościach i potencjale takich badan chciałbym podyskutować z Doktorantką w czasie obrony.

Kolejną część recenzowanej rozprawy stanowi rozdział zatytułowany **Podsumowanie** – zgodnie ze standardem Autorka zestawia najważniejsze osiągnięcia swojej pracy doktorskiej. Według mnie szczególnie istotne jest, że dzięki wstępnej charakterystyce w warunkach odpowiadających komórkowej homeostazie jonów Zn^{2+} , nakreślono kierunek dalszych badań - izoformy MT3, MT4, oraz metalobiałko MT1HL1, wymagają dokładniejszej charakterystyki pod względem wiązania zarówno jonów cynku (II), jak i w stosunku do innych jonów metali.

Podsumowując swoją opinię o pracy chciałbym wyraźnie stwierdzić, że jest ona bardzo pozytywna. Rozprawa zawiera dużo oryginalnych wyników, a sama praca została napisana starannie pod względem językowym. Doktorantka nie ustrzegła się drobnych niedociągnięć językowych i typograficznych. Oczywistym jest jednak, że takie mankamenty, szczególnie biorąc pod uwagę objętość rozprawy, są nieuniknione i nie mają one dużego wpływu na stronę merytoryczną pracy.

Przechodząc do końcowej oceny recenzowanej rozprawy doktorskiej stwierdzam, że stanowi ona istotny wkład do studiów nad badaniem roli zróżnicowania sekwencyjnego ludzkich metalotionein w komórkowej homeostazie jonów Zn^{2+} . Uzyskane wyniki są interesujące i poszerzają naszą wiedzę na temat tych zagadnień oraz stanowią dobrą bazę dalszych badań nad białkowymi interakcjami metalotionein oraz rozwojem nowoczesnych technik analitycznych.

Oceniając wysoko poziom badań naukowych przedstawionych w rozprawie doktorskiej w konkluzji wyraźnie stwierdzam, że przedstawiona przez Doktorantkę rozprawa spełnia wszystkie warunki stawiane rozprawom doktorskim określone w art. 187 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 roku Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2023r. poz. 742 z późn. zmianami).. W związku z tym wnoszę do Rady Dyscypliny Naukowej Nauki Biologiczne Uniwersytetu Wrocławskiego wniosek o dopuszczenie mgr Sylwii Wu do dalszych etapów postępowania doktorskiego. Równocześnie, uwzględniając nakład pracy, znaczenie uzyskanych przez Doktorantkę wyników i wysoki poziom przedstawionej do recenzji rozprawy doktorskiej, wnoszę o jej wyróżnienie.



Prof. dr hab. Rafał Latajka