

**Klinika Endokrynologii
Diabetologii i Chorób
Metabolicznych
Katedry Chorób
Wewnętrznych
Uniwersytet Medyczny
20-090 Lublin
ul. Jaczewskiego 8
tel. (081) 72-44-668
fax.(081) 72-44-669
Kierownik Kliniki :
Prof. dr hab. med.
Beata Matyjaszek- Matuszek**



**Department of Endocrinology,
Diabetology
and Metabolic Diseases
Chair of Internal Diseases
Medical University
20-090 Lublin
ul. Jaczewskiego 8, Poland
tel. (081) 7244668
fax. (081) 7244669
Acting Head:
M.D., Ph. D.
Beata Matyjaszek-Matuszek**

Lublin, dn.1.04.2026r.

RECENZJA

rozprawy doktorskiej lek. Emilii Adamskiej-Fity

pt. „Znaczenie komórek NKT-like dla funkcjonowania układu dokrewnego”

przedłożonej w postępowaniu o nadanie stopnia doktora

w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu

w dyscyplinie nauki medyczne

Przedstawiona do oceny rozprawa doktorska lek. Emilii Adamskiej-Fity została przygotowana w formie cyklu trzech powiązanych tematycznie publikacji oryginalnych, uzupełnionych o omówienie, streszczenia oraz wymagane załączniki – zgodnie z art. 187 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. - Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce. Celem cyklu prac była analiza ekspresji TSHR na powierzchni komórek Natural Killer T (NKT) oraz ocena czynników hormonalnych i metabolicznych modulujących rozkład subpopulacji komórek NKT-like. Badania miały na celu pogłębienie wiedzy na temat współdziałania układu dokrewnego i odpornościowego w regulacji funkcji tych komórek.

Podjęta przez Doktorantkę problematyka badawcza wpisuje się w nurt współczesnych, wysoce aktualnych badań nad wzajemnymi zależnościami układu immunologicznego i dokrewnego. Jest to obszar o istotnym znaczeniu poznawczym, a zarazem potencjalnie dużej wartości klinicznej. W ostatnich latach w literaturze szczególną uwagę zwraca się na złożone relacje pomiędzy czynnikami hormonalnymi, metabolicznymi i immunologicznymi, jednak wiele mechanizmów regulacyjnych nadal nie zostało dostatecznie poznanych. W tym kontekście wybór komórek NKT-like jako przedmiotu badań należy uznać za trafny, nowoczesny i dobrze uzasadniony.

Komórki NKT-like zajmują szczególne miejsce w obrębie układu odpornościowego, łącząc cechy odporności wrodzonej i nabytej. Ich potencjalna rola w modulowaniu odpowiedzi immunologicznej, a zarazem w odpowiedzi na bodźce hormonalne i metaboliczne, czyni je interesującym obiektem badań na pograniczu immunologii, endokrynologii i diabetologii. Już sam wybór takiego tematu świadczy o dojrzałości naukowej Doktorantki oraz o umiejętności identyfikowania problemów badawczych istotnych z punktu widzenia współczesnej medycyny.

W skład ocenianego cyklu wchodzi trzy publikacje poświęcone kolejno: ocenie ekspresji receptora dla tyreotropiny na komórkach NKT-like, analizie wpływu cukrzycy typu 2 i hiperglikemii na subpopulacje tych komórek oraz ocenie zależności pomiędzy stężeniem witaminy D a immunofenotypowym zróżnicowaniem komórek NKT-like. Cykl ten tworzy spójną i logicznie uporządkowaną całość. Poszczególne prace nie stanowią zbioru jedynie formalnie zestawionych publikacji, lecz kolejne etapy jednego, konsekwentnie rozwijanego programu badawczego. Taka konstrukcja rozprawy zasługuje na wysoką ocenę.

Na szczególne podkreślenie zasługuje fakt, że lek. Emilia Adamska-Fita jest pierwszą autorką wszystkich prac wchodzących w skład rozprawy. Świadczy to o jej zasadniczym udziale zarówno w opracowaniu koncepcji badawczej, jak i w realizacji badań, analizie wyników oraz przygotowaniu publikacji. W świetle przedłożonego materiału nie budzi wątpliwości, że Doktorantka odegrała wiodącą rolę w powstaniu ocenianego osiągnięcia naukowego.

Cel rozprawy został sformułowany jasno i właściwie. Doktorantka postawiła sobie za zadanie, po pierwsze, ustalenie, czy komórki NKT-like wykazują ekspresję receptora TSHR, a po drugie, ocenę wpływu hiperglikemii oraz stężenia witaminy D na rozkład ich

subpopulacji. Cele te są wzajemnie powiązane, dobrze osadzone w aktualnym stanie wiedzy oraz mają istotny wymiar poznawczy. Autorka wykazała tym samym umiejętność poprawnego formułowania pytań badawczych oraz budowania programu badawczego rozwijanego etapowo o rzeczywistej wartości naukowej.

Materiał badany obejmował pacjentów z cytologicznie łagodnymi zmianami ogniskowymi gruczołu tarczowego, hospitalizowanych lub diagnozowanych w Klinice Endokrynologii i Chorób Metabolicznych Instytutu Centrum Zdrowia Matki Polki w Łodzi. W pierwszym etapie, dotyczącym ekspresji TSHR, analizą objęto 86 pacjentów, w tym 28 osób z autoimmunologicznymi chorobami tarczycy oraz 58 osób bez cech autoimmunizacji. W części poświęconej wpływowi hiperglikemii wyodrębniono 24 pacjentów z cukrzycą typu 2 i 62-osobową grupę kontrolną. W analizie dotyczącej witaminy D uwzględniono dodatkowe kryteria wyłączenia odnoszące się do gospodarki wapniowo-fosforanowej; zarazem większość uczestników przyjmowała suplementację cholekalcyferolem. Badania zostały przeprowadzone zgodnie z obowiązującymi standardami etycznymi, po uzyskaniu świadomej zgody uczestników oraz pozytywnej opinii komisji bioetycznej.

Zastosowane w pracach metody badawcze są adekwatne do założonych celów i należy je ocenić wysoko. Autorka wykorzystwała techniki cytometrii przepływowej, sortowania komórek oraz analizę RT-PCR, co umożliwiło zarówno immunofenotypowanie komórek, jak i ocenę ekspresji badanego receptora na poziomie mRNA. Na korzyść pracy przemawia także próba bardziej szczegółowego różnicowania subpopulacji NKT-like z uwzględnieniem ekspresji CD4 i CD8, a następnie przeprowadzenie analizy podtypów w obrębie populacji CD8-dodatnich, co wyraźnie zwiększa wartość poznawczą uzyskanych wyników.

Pierwsza z prac wchodzących w skład cyklu przynosi wynik szczególnie istotny z punktu widzenia immunoendokrynologii. Autorka wykazała brak ekspresji receptora TSHR na komórkach NKT-like, zarówno na poziomie białkowym, jak i mRNA. Wynik ten należy uznać za ważny i oryginalny, gdyż pozwala zweryfikować wcześniejsze przypuszczenia dotyczące możliwości bezpośredniego oddziaływania tyreotropiny na tę populację komórek. Co więcej, obserwacja ma charakter porządkujący i wnosi nową wartość do dyskusji nad mechanizmami immunoendokrynnymi, wskazując, iż ewentualny wpływ TSH na komórki NKT-like ma najprawdopodobniej charakter pośredni, zależny od innych komórek immunokompetentnych lub mediatorów humoralnych.

Równie interesujące i cenne są wyniki drugiej publikacji, dotyczącej wpływu cukrzycy typu 2 i hiperglikemii na subpopulacje komórek NKT-like. Doktorantka wykazała niekorzystny związek pomiędzy stężeniem glukozy a wybranymi subpopulacjami tych

komórek, zwłaszcza subpopulacją podwójnie ujemną [(CD4-CD8-) DN], uznawaną za szczególnie istotną z punktu widzenia potencjału cytotoksycznego. Wyniki te dobrze wpisują się w aktualny nurt badań nad immunologicznymi następstwami zaburzeń metabolicznych i stanowią wartościowy wkład do współczesnej nauki. Zaobserwowane przez Doktorantkę zależności przyczyniają się do wyjaśnienia zjawiska znanej klinicznie zwiększonej podatności pacjentów z cukrzycą typu 2 na infekcje oraz choroby nowotworowe.

Trzecia publikacja, poświęcona związkom pomiędzy stężeniem witaminy D a rozkładem subpopulacji komórek NKT-like, również wnosi istotne naukowo obserwacje. Wykazana dodatnia zależność pomiędzy stężeniem witaminy D a odsetkiem komórek CD4-CD8+, zwłaszcza CD8^{high}, wskazuje na możliwy udział witaminy D w modulacji odpowiedzi immunologicznej poprzez wpływ na określone subpopulacje komórek NKT-like. Jest to wynik interesujący, który może stanowić punkt wyjścia do dalszych badań nad rolą witaminy D w regulacji odporności komórkowej.

Do niewątpliwych zalet rozprawy należy zaliczyć oryginalność podjętego tematu, jej spójność koncepcyjną, właściwy dobór metod badawczych, poprawne osadzenie pytań badawczych w aktualnym stanie wiedzy oraz umiejętność prowadzenia analizy naukowej. Na uwagę zasługuje także próba uporządkowania terminologii i świadome odniesienie się do aktualnego stanu wiedzy w zakresie klasyfikacji komórek NKT-like. Doktorantka wykazała się bardzo dobrą orientacją w literaturze przedmiotu oraz zdolnością do formułowania wniosków wyważonych, pozbawionych nadmiernej interpretacji. Praca sprawia wrażenie dojrzałej naukowo i dobrze przemyślanej.

Nie umniejszając wartości przedstawionych wyników, z perspektywy recenzenta należy jednak wskazać pewne ograniczenia rozprawy. Tytuł pracy został sformułowany szerzej niż rzeczywisty zakres badań. Rozprawa koncentruje się przede wszystkim na wpływie wybranych czynników hormonalnych i metabolicznych na komórki NKT-like, nie zaś na kompleksowej analizie znaczenia tych komórek dla funkcjonowania układu dokrewnego jako całości. Materiał badany obejmował pacjentów z łagodnymi zmianami ogniskowymi tarczycy, a nie grupę zdrowych ochotników, co w pewnym stopniu ogranicza możliwość pełnego uogólniania wyników. Liczebność niektórych badanych podgrup, tak jak w analizie dotyczącej cukrzycy typu 2 oraz AITD, pozostaje umiarkowana, (co jest niezrozumiałe, biorąc pod uwagę aspekt społeczny tych chorób) lecz powinno być brane pod uwagę przy interpretacji danych. Natomiast w części dotyczącej witaminy D należy pamiętać,

że znaczna część badanych przyjmowała suplementację cholekalcyferolem, co mogło stanowić czynnik zakłócający.

Warto również zauważyć, że przedstawione badania mają charakter obserwacyjny. Pozwalają one na identyfikację istotnych zależności i na formułowanie uzasadnionych hipotez, jednakże nie rozstrzygają jednak w sposób definitywny o przyczynowości obserwowanych zjawisk. W dalszym etapie rozwoju tego projektu badawczego cenne byłoby uzupełnienie uzyskanych wyników o ocenę aktywności cytotoksycznej, wydzielania cytokin lub ekspresji markerów aktywacji komórek NKT-like.

Pomimo wskazanych drobnych ograniczeń całościowa ocena rozprawy pozostaje zdecydowanie pozytywna. Przedłożony cykl publikacji stanowi wartościowe i oryginalne osiągnięcie naukowe, potwierdzające dobre przygotowanie Doktorantki do samodzielnej pracy badawczej. Lek. Emilia Adamska-Fita wykazała, że posiada nie tylko odpowiednią wiedzę teoretyczną w zakresie nauk medycznych, zwłaszcza endokrynologii, immunologii i diabetologii, ale także umiejętność planowania badań, właściwego doboru metod, krytycznej analizy wyników oraz formułowania trafnych i wyważonych wniosków.

W mojej ocenie rozprawa doktorska lek. Emilii Adamskiej-Fity pt. „Znaczenie komórek NKT-like dla funkcjonowania układu dokrewnego” spełnia wymagania określone w art. 187 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. - Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce.

Wnoszę zatem o dopuszczenie lek. Emilii Adamskiej-Fity do dalszych etapów postępowania o nadanie stopnia doktora w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu, w dyscyplinie nauki medyczne.

Z wyrazami szacunku


Prof. dr hab. n. med. Beata Matyjaszek-Matuszek

