



Łódź, 25.04.2016 r.

dr hab. prof. nadzw. Maria Świątkowska
Zakład Cytobiologii i Proteomiki
Katedra Nauk Biomedycznych
Uniwersytet Medyczny w Łodzi

Recenzja pracy doktorskiej mgr Julii Kaźmierczak-Barańskiej pt. "Charakterystyka funkcjonalna białek z rodziny striatyn"

Mikrotubule stanowią istotny element strukturalny i funkcjonalny komórek. Uczestniczą w wielu ważnych procesach komórkowych, a mechanizm ich działania podlega precyzyjnej regulacji. Poznanie tych mechanizmów stanowi wciąż wyzwanie dla badaczy.

Przedstawiona do oceny praca doktorska poświęcona jest badaniom, których celem było zbadanie udziału striatyn w mechanizmach regulujących funkcję mikrotubul. Striatyny, rodzina białek o wysokiej homologii strukturalnej, występująca szczególnie obficie w komórkach nerwowych uczestniczy w regulacji procesów komórkowych poprzez udział w powstawaniu wielofunkcyjnych kompleksów białkowych. Postawione przez doktorantkę cele badawcze wynikały z wcześniejszych obserwacji pokazujących, że striatyna współwystępuje z mikrotubulami w komórkach CHO i w płytkach krwi.

W prezentowanej pracy doktorskiej podjęto badania, których celem było określenie roli striatyn w organizacji mikrotubul i ich wpływie na wybrane procesy komórkowe.

Recenzowana praca jest obszernym, liczącym 144 stron opracowaniem, zawierającym 28 rycin, 2 tabele i 150 pozycji literaturowych, starannie dobranych z punktu widzenia merytorycznego jak i postępu badań w omawianej dziedzinie. Pracę dokorską mgr Julii Kaźmierczak-Barańskiej rozpoczyna część teoretyczna poprzedzona *Wykazem skrótów*. W części teoretycznej omówione zostały budowa i funkcjonowanie mikrotubul, białka z nimi oddziałujące oraz rodzina striatyn. Dobór zagadnień przedstawionych w części teoretycznej stanowi dobre wprowadzenie w część eksperymentalną i uzasadnia koncepcję badań.

Badania zrealizowano za pomocą nowoczesnych metod biologii komórki, biologii molekularnej i biochemii. Na podkreślenie zasługuje szczególna dbałość o wiarygodność uzyskanych wyników.

W wyniku przeprowadzonych badań Doktorantka otrzymała szereg interesujących wyników, które opisała w dziale *Badania Własne*. Logicznie zaplanowane eksperymenty pozwoliły na przeprowadzenie funkcjonalnej analizy roli białek z rodziny striatyn w organizacji cytoszkieletu tubulinowego. Doktorantka dokonała oceny poziomu ekspresji striatyny i białek oddziałujących z mikrotubulami w wybranej do badań linii komórkowej, HEK293T. Wykorzystując metodę koimmunoprecypitacji wykazała tworzenie kompleksów przez striatynę z podjednostką katalityczną fosfatazy PP2A i z białkiem MAP2. W dalszej części opisywanych wyników analizowała efekty wpływu obniżonej ekspresji striatyny na fosforylację białka MAP2 i na stabilność mikrotubul. Zastosowana strategia wyciszania genu striatyny za pomocą siRNA, pozwoliła na

pokazanie efektu obniżonej ekspresji striatyny na stabilność mikrotubul, na procesy proliferacji i fazy cyklu komórkowego. Ostatnia część poświęcona została odpowiedzi na pytanie, czy pozostałe białka z rodziny striatyn, SG2NA i zinedyna mogą przejąć funkcje striatyny w przypadku obniżenia jej ekspresji. Prezentowane przez Doktorantkę wyniki sugerują, że białka z rodziny striatyn pełnią specyficzne funkcje i biorą udział w różnych procesach odpowiedzialnych za funkcjonowanie komórek.

W mojej opinii do najważniejszych osiągnięć zamieszczonych w prezentowanej dysertacji doktorskiej należy wykazanie, że striatyna reguluje organizację mikrotubul poprzez wpływ na fosforylację białka MAP2.

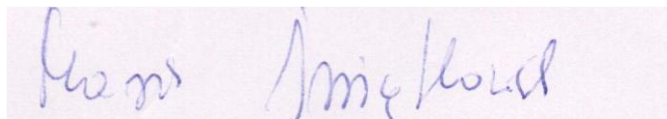
W dziale *Podsumowanie*, Doktorantka analizuje najważniejsze osiągnięcia swojej pracy i formułuje w pełni uzasadnione wnioski.

Rozprawę doktorską mgr Julii Kaźmierczak-Barańskiej oceniam bardzo wysoko. Podsumowując stwierdzam, że opiniowana praca doktorska stanowi oryginalny i znaczący wkład w poznanie roli białek z rodziny striatyn w regulacji procesów wewnątrzkomórkowych i funkcjonowaniu komórek. Uzyskane wyniki mają niepodważalną wartość poznawczą i w istotny sposób wzbogacają naszą wiedzę o mechanizmach regulujących funkcję cytoszkieletu komórkowego, co może mieć potencjalne znaczenie w odniesieniu do chorób nowotworowych. Potwierdzeniem wartości otrzymanych wyników przedstawionych w rozprawie świadczy ich opublikowanie w czasopiśmie o zasięgu międzynarodowym o wysokim współczynniku oddziaływania, tj. FEBS Letters (IF ponad 3).

Oceniana rozprawa doktorska stanowi samodzielne, oryginalne rozwiązanie przez Doktorantkę problemu badawczego i odpowiada warunkom określonym 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. nr 65, poz. 595 z późn.zm.).



Z pełnym przekonaniem wnoszę do Wysokiej Rady Naukowej Centrum Badań Molekularnych i Makromolekularnych PAN w Łodzi o przyjęcie rozprawy i dopuszczenie mgr Julii Kaźmierczak-Barańskiej do dalszych etapów przewodu doktorskiego. Ze względu na walory metodyczne i merytoryczne pracy, przede wszystkim oryginalność uzyskanych wyników, proponuje jej wyróżnienie.


dr hab. prof. nadzw. Maria Świątkowska