

Warszawa, 17 kwietnia 2019 r.

Szanowny Pan  
dr hab. Ryszard J. Grubiel  
Prodziekan Wydziału Biochemii, Biofizyki i Biotechnologii  
Uniwersytetu Jagiellońskiego

OCENA ROZPRAWY DOKTORSKIEJ  
PANA MGR. TOMASZA KLAUSA  
ZATYTUŁOWANEJ: "INNOWACYJNE ODCZYNNIKI DO DIAGNOSTYKI GRUP  
KRWI. BADANIE WŁAŚCIWOŚCI MYSICH PRZECIWCIAŁ IgG3 ORAZ IgM  
WYWOŁUJĄCYCH HEMAGLUTYNACJĘ"

Typowanie grup głównych krwi człowieka w układzie ABO stanowi bez wątpienia jedno z najważniejszych działań diagnostycznych w medycynie, wpływające nie tylko na postępowanie terapeutyczne, ale przede wszystkim na życie chorych. Stąd też jakość odczynników laboratoryjnych używanych do typowania grup krwi ma bezwzględnie kluczowe znaczenie. W swojej rozprawie doktorskiej Pan mgr Tomasz Klaus podjął się próby wyjaśnienia przyczyny ograniczonej stabilności przeciwciał IgM rutynowo używanych w laboratoriach diagnostycznych do typowania grup głównych krwi w układzie ABO. Ponadto, dokładnie molekularnie scharakteryzował mysie monoklonalne przeciwciała IgG3, które ze względu na zwiększoną stabilność mogą stanowić atrakcyjną alternatywę dla przeciwciał IgM w diagnostyce serologicznej.

Przedstawiona mi do oceny rozprawa doktorska stanowi zbiór trzech oryginalnych artykułów naukowych, w których Doktorant jest pierwszym autorem, opublikowanych w dobrych recenzowanych czasopismach międzynarodowych

(*Scientific Reports* – dwa artykuły, *Frontiers in Immunology* – jeden artykuł), opatrzone opisem celów, najważniejszych wyników oraz wniosków, wykazem literatury, opisem wkładu Doktoranta w przygotowanie publikacji oraz streszczeniem w języku polskim i angielskim. Cele pracy zostały jasno określone, a wykonane doświadczenia i uzyskane wyniki umożliwiły ich realizację. Na uwagę zasługuje zwłaszcza bardzo dobrze przygotowane podsumowanie opublikowanych wyników: spójne, zwarte i dopracowane redaktorsko. Doktorant zawarł w nim wszystkie niezbędne informacje, a sposób zredagowania całości świadczy o Jego znakomitym warsztacie naukowym. Opis wkładu Doktoranta w powstanie publikacji nie budzi wątpliwości, że zaplanował On, wykonał i przeanalizował zdecydowaną większość przedstawionych badań, a także na każdym etapie aktywnie uczestniczył w przygotowaniu manuskryptów.

Jako, że, jak wspomniano, główną część recenzowanej rozprawy stanowią przedruki trzech oryginalnych artykułów naukowych, recenzenci opiniujący ich przyjęcie do publikacji już wcześniej dokonali ich szczegółowej oceny w zakresie doboru metodyki, jakości uzyskanych wyników, ich interpretacji oraz dyskusji. Moja opinia w tym zakresie jest więc niejako z samego założenia wtórna. Niemniej zawarte w przedstawionych mi do oceny publikacjach badania oceniam bardzo wysoko. Wykorzystano w nich nowoczesne i poprawnie dobrane metody, uzyskano wiarygodne wyniki, które prawidłowo zinterpretowano, a także zidentyfikowano ich słabsze strony i kompetentnie je przedyskutowano na tle dostępnej literatury naukowej.

Podczas lektury rozprawy doktorskiej i, rzecz jasna, publikacji stanowiących jej podstawę nasunęły mi się następujące pytania, na które odpowiedzi z chęcią usłyszałabym podczas obrony pracy:

- 1) W swoich badaniach Doktorant scharakteryzował mysie monoklonalne przeciwciała IgM anty-B uzyskane w Jego macierzystym laboratorium. Czy Doktorant porównał kiedykolwiek te przeciwciała z odczynnikami

diagnostycznymi rutynowo używanymi do oznaczania grup krwi w laboratoriach serologicznych?

- 2) Jak można by wyjaśnić udział domeny CH2 części stałej mysiego przeciwciała IgG3 w zjawiskach aglutynacji i oligomeryzacji? Elementy takiej dyskusji znalazły się wprawdzie w publikacji z *Frontiers in Immunology*, ale mogłyby zostać pogłębione.
- 3) Czy stwierdzenie zawarte w podsumowaniu pracy (strona 14: „Wyniki mojej pracy otwierają nową możliwość zwiększania skuteczności terapeutycznych przeciwciał poprzez modyfikację domeny CH2 w taki sposób, by nadać modyfikowanej cząsteczce właściwości typowe dla mysich IgG3.”) nie jest niejako na wyrost? Czy są jakiegokolwiek dane doświadczalne wskazujące na to, że wprowadzenie do ludzkich przeciwciał mysiej domeny CH2 z przeciwciała IgG3 w pożądanym sposobie zmienia jego właściwości? Jakie miejsce w terapii chorób człowieka zajmują obecnie mysie przeciwciała monoklonalne?

Z obowiązku recenzenta muszę zwrócić uwagę na to, że dla porządku powinny zostać podane źródła zdjęć i grafik stanowiących elementy rysunku 2 (strona 8). Ponadto, HepG2 to ustalona linia komórkowa raka wątrobowokomórkowego, a określenie „wątrobiak” jest potoczne.

W podsumowaniu, oceniana przeze mnie rozprawa doktorska spełnia warunki określone w art. 13 Ustawy z dnia 14 marca 2003r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz.U.nr 65, poz. 595 z późn.zm.). W związku z tym zwracam się do Wysokiej Rady o dopuszczenie Pana Mgr. Tomasza Klausa do dalszych etapów przewodu doktorskiego. Jednocześnie, ze względu na wysoką jakość prezentowanych wyników oraz ich znaczenie praktyczne, a także mając na uwadze, że wyniki te Doktorant opublikował jako pierwszy autor w dobrych naukowych czasopismach o zasięgu międzynarodowym (*Scientific Reports* oraz *Frontiers in Immunology*) o pięcioletnim współczynniku oddziaływania Impact

Factor przekraczającym 4,5, zwracam się do Wysokiej Rady z wnioskiem o wyróżnienie tej rozprawy.



Prof. dr hab. n. med. Dominika Nowis  
Kierownik Laboratorium Medycyny Doświadczalnej  
CeNT UW  
Zakład Medycyny Genomowej WUM