

Warszawa, 26.06.2023

Prof. dr hab. Agata Szulc

Klinika Psychiatryczna Wydział Nauki o Zdrowiu

Warszawski Uniwersytet Medyczny

Recenzja rozprawy doktorskiej lek. Marii Kozłowiec pt. „Znaczenie ekspresji genów kodujących receptory estrogenowe: ESR1 i ESR2 w zaburzeniach depresyjnych”

Zaburzenia depresyjne stanowią rosnący problem społeczny na całym świecie. Najnowsze dane wskazują, że depresja uchodzi za czwartą najpoważniejszą chorobę na świecie. Depresja ma charakter wieloczynnikowy, biopsychospołeczny. Trwa poszukiwanie nowych czynników ryzyka depresji. Rośnie zainteresowanie badaczy rolą hormonów płciowych i ich wpływem na układy inne niż rozrodczy, w tym funkcjonowanie psychiczne. Estrogeny działając poprzez receptory ESR1 i ESR2 mogą uczestniczyć w regulacji nastroju i funkcji poznawczych.

Wybór tematu pracy uważam za bardzo interesujący i istotny.

Rozprawa doktorska ma układ typowy, praca liczy 111 stron, zawiera 2 ryciny, 11 wykresów, 24 tabele i 126 pozycji piśmiennictwa.

Cel pracy:

Ocena ekspresji genów kodujących receptory estrogenowe: ESR1 i ESR2 w zaburzeniach depresyjnych.

Autorka przedstawiła następujące hipotezy badawcze:

1. Ekspresja genów ESR1 i ESR2 na poziomie mRNA i białka będzie znacząco różna u osób z rozpoznaniem zaburzeń depresyjnych w stosunku do grupy kontrolnej.
2. Istnieje związek pomiędzy ekspresją genów ESR1 i ESR2 na poziomie mRNA i na poziomie białka a sprawnością poznawczą badanych osób.
3. Istnieje związek pomiędzy ekspresją genów ESR1 i ESR2 na poziomie mRNA i na poziomie białka a przebiegiem klinicznym depresji (wiek, wynik w skali HDRS, czas trwania choroby).
4. Ekspresja genów ESR1 i ESR2 na poziomie mRNA i na poziomie białka oraz

efektywność poszczególnych funkcji poznawczych będzie znacząco różna u badanych kobiet i mężczyzn.

5. Ekspresja genów ESR1 i ESR2 na poziomie mRNA i na poziomie białka oraz efektywność poszczególnych funkcji poznawczych będzie znacząco różna u kobiet w wieku 45-65 lat.

Osoby badane:

Do badania zakwalifikowano łącznie 236 osób polskiej populacji w wieku 19-64 lata. Grupa badana (eksperymentalna) liczyła 131 osób. Do grupy badanej włączono osoby z rozpoznaniem epizodu depresji lub zaburzeń depresyjnych nawracających (F32 lub F33 wg ICD-10), które były hospitalizowane w Klinice Psychiatrii. Do grupy kontrolnej zrekrutowano 105 zdrowych ochotników.

Zastosowane metody:

Osobom zakwalifikowanym do badania pobrano krew w ilości 5 ml w celu wykonania badań genetycznych. Przeprowadzono reakcję RT-PCR w celu oceny ekspresji genów ESR1 i ESR2 na poziomie mRNA i test ELISA w celu oceny ekspresji genów na poziomie białka. Od wszystkich uczestników badania zebrano dane socjodemograficzne (wiek, płeć, poziom wykształcenia) i przeprowadzono testy oceniające funkcje poznawcze przy pomocy testów: Stroopa, łączenia punktów Reitana, fluencji słownej i krzywej uczenia się Lurii. Dodatkowo, w grupie osób z depresją uzyskano dane kliniczne dotyczące przebiegu choroby i przeprowadzono ocenę nasilenia depresji przy użyciu skali Hamiltona. Uzyskane wyniki poddano analizie statystycznej celem określenia zależności między ekspresją genów a danymi socjodemograficznymi, klinicznymi i rezultatami testów funkcji poznawczych.

Zastosowane metody były trafne i adekwatne.

W następnej części pracy Autorka opisała w sposób jasny i klarowny wyniki swojej pracy, a także przedstawiła dyskusję i ograniczenia pracy. Dyskusja była przeprowadzona szczegółowo i świadczy o dobrym przygotowaniu naukowym Doktorantki.

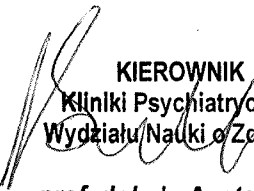
Na podstawie wyników Doktorantka przedstawiła następujące wnioski:

1. Osoby chorujące na depresję cechowały się wyższym poziomem ekspresji ESR1 zarówno na poziomie mRNA jak i białka.
2. Ekspresja genów ESR1 i ESR2 jest istotnie związana z funkcjonowaniem w badanych obszarach poznawczych.
3. Istnieje związek między ekspresją genu ESR1 na poziomie mRNA a czasem trwania depresji.
4. Ekspresja genów ESR1 i ESR2 nie różni się istotnie statystycznie pod względem płci.
5. Ekspresja genów ESR1 i ESR2 nie różniła się istotnie statystycznie między grupą zdrowych i chorych na depresję kobiet w wieku okołomenopauzalnym

Podsumowując, praca jest bardzo ciekawa, wskazuje na dobry warsztat naukowy Autorki, a wykonanie części badawczej wymagało niewątpliwie dużej pracowitości, rzetelności i determinacji. Rozprawa doktorska lek. Marii Kozłowiec stanowi oryginalne rozwiązanie problemu naukowego oraz wykazuje ogólną wiedzę teoretyczną Autorki w dziedzinie psychiatrii oraz umiejętność samodzielnego prowadzenia pracy naukowej.

Rozprawa doktorska spełnia warunki określone w art. 187 ust. 1-4 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (tj. Dz. U. 2018 poz. 1668).

Mam zaszczyt przedstawić Radzie Nauk Medycznych Uniwersytetu Medycznego w Łodzi wniosek o dopuszczenie lek. Marii Kozłowiec do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

  
**KIEROWNIK**  
**Kliniki Psychiatrycznej**  
**Wydziału Nauki o Zdrowiu**  
**prof. dr hab. Agata Szulc**

