Opinia opiekuna naukowego pani mgr Dominiki Gołubczyk

Pani Magister Dominika Gołubczyk związana jest z moją grupa naukową od 2014 roku, kiedy to rozpoczęła w moim laboratorium projekt badawczy, który stał się podstawą jej pracy magisterskiej. Pani Dominika już jako poczatkująca studentka imponowała swoją pasją do nauki. Była wzorem dla całej grupy pod względem pracowitości, etyki pracy i wyjątkowo szybkiego przyswajania wiedzy. Spośród kilkudziesięciu studentów i doktorantów których miałem okazje być mentorem w ciągu ostatnich kilkunastu lat uplasowałbym Panią Dominikę Gołubczyk pośród 5% najlepszych. Gdy ukończyła studia w 2016 roku był to czas kiedy mój rozrastający się program badawczy na Uniwersytecie Warmińsko Mazurskim potrzebował utalentowanych naukowców i bez wahania zàproponowałem Pani Dominice Gołubczyk stanowisko. Uważałem ją za idealnego kandydata na doktorantkę ale ze względów pragmatycznych Pani Dominika Gołubczyk postanowiła przyjąć stanowisko techniczne z założeniem, że w ciągu kilku lat stworzy bazę publikacji, które umożliwią jej otwarcie przewodu i obronę pracy doktorskiej. Obecnie już z nawiązką zrealizowała ten cel i zarówno jej wiedza, doświadczenie w pracy eksperymentalnej jak i dorobek naukowy stanowią o jej gotowości do podjęcia się obrony pracy doktorskiej.

Praca doktorska Pani Magister Gołubczyk składa się z dwóch tematycznie powiązanych oryginalnych prac opublikowanych w renomowanym czasopiśmie Scientific Reports. Publikacja zatytułowana „Endovascular model of ischemic stroke in swine guided by real-time MRI" opisuje innowacyjną metodę indukcji niedokrwiennego udaru mózgu i świni domowej. Modelowanie udaru mózgu i zwierząt jest bardzo ważnym elementem prac badawczych celem których jest zrozumienie patomechanizmów uszkodzenia tkanki mózgowej w przebiegu udaru, ale co jeszcze bardziej istotne, modele te wykorzystywane są do opracowania nowych metod leczenia. Do tej pory testy na zwierzętach przeprowadzane były głownie z wykorzystaniem gryzoni, głownie ze względów praktycznych. Niestety, wyniki badan klinicznych leków neuroprotekcyjnych przeprowadzonych na pacjentach po udarze a opracowanych na podstawie zachęcających rezultatów otrzymanych w pracach eksperymentalnych na bazie modeli udaru u gryzoni trzeba uznać za katastrofalne. Przetestowano setki leków i żaden nie został zatwierdzony do leczenia udaru. W takiej sytuacji uważa się ze konieczne jest wprowadzenie do protokołów testowania skuteczności nowych metod leczniczych modelu udaru u dużych zwierząt. Praca Pani Dominiki właśnie bezpośrednio odpowiada na to zapotrzebowanie. Zaproponowane przez nią wykorzystanie do tego modelu świni domowej jest bardzo trafne ze względu na to ze mózg świni anatomicznie i funkcjonalnie zbliżony jest do mózgu człowieka, ponadto świnia jest gatunkiem masowo wykorzystywanym w przemyśle spożywczym i akceptacja społeczna dla wykorzystania tego gatunku jako zwierząt eksperymentalnych jest dużo lepsza w porównaniu z naczelnymi czy nawet psami. Istnieje kilka metod indukcji udaru a dwie najczęściej stosowane to zamkniecie tętnicy mózgowej z dostępu chirurgicznego lub zablokowanie przepływu mózgowego metodą endowaskularną. Ta druga jest dużo bardziej pożądana ze względu na minimalną inwazyjność procedury. Do tej pory indukcja udaru metodą endowaskularną u świni nie było możliwe ze względu na bardzo specyficzne unaczynienie mózgowia. Na podstawie mózgu u świni proksymalnie do naczyń mózgowych istnieje tak zwana sieć cudowna uniemożliwiająca pasaż cewnika endowaskularnego który mógłby być wykorzystany do zablokowania przepływu krwi. Pani Dominika w swojej pracy znalazła bardzo przemyślne rozwiązanie tego problemu. Otóż po wprowadzeniu cewnika do tętnicy gardłowej wstępującej bezpośrednio zaopatrującej rete a następnie mozg, zastosowała roztwór trombiny który indukuje proces krzepnięcia przepływającej krwi. Taki tworzący się zakrzep jest w stanie przepłynąć przez rete i następnie blokuje naczynia mózgowe indukując w ten sposób udar niedokrwienny. Ze względu na to że cały proces tworzenia zakrzepu jest dosyć złożony pożądane było monitorowanie procedury

w sposób nieinwazyjny. Pani Dominika zastosowała dynamiczne obrazowanie rezonansem magnetycznym aby monitorować cały proces w czasie rzeczywistym. Suplementacja roztworu trombiny kontrastem MRI pozwoliła na uwidocznienie zakrzepu blokującego przepływ w naczyniach mózgowych jako hipointensywny obszar na skanach gradient echo. Pani Dominika wykorzystała mechanizmy kontrastu MRI a w szczególności skany dyfuzyjne uzyskując parametryczne mapy ADC dla wczesnej oceny ewolucji udaru. Podsumowując, opracowany przez doktorantkę minimalnie inwazyjny model udaru niedokrwiennego u świni przy wykorzystaniu technik obrazowania MRI w czasie rzeczywistym jest unikalny w skali światowej. Za prezentacje jej Projektu na kongresach międzynarodowych Pani Gołubczyk uzyskała wiele prestiżowych nagród: Early Career Investigator Travel Bursary at BRAIN & BRAIN PET 2019 oraz Early Career Investigator Award, SIGN 2019, a także Educational Stipend Program, ISMRM 2018. Naukowcy ze środowiska akademickiego z całego świata przesyłają prośby o szczegóły odnośnie metodyki modelu, podając jedynie kilka przykładów prośby o detale eksperymentalne Pani Dominika Gołubczyk otrzymała od Prof. Raya Kohlera z Uniwersytetu Johns Hopkins, Franklina Westa z Uniwersytetu Georgii, Johannesa Boltze z Uniwersytetu Warwick i Austina Johnsa z Uniwersytetu Utah. Są to wiodący naukowcy w dziedzinie modelowania udaru mózgu co potwierdza rangę prac i odkrycia Pani Dominiki.

Kolejna oryginalna publikacja jako komponent pracy doktorskiej zatytułowana jest „Intra-arterial transplantation of stem cells in large animals as a minimally-invasive strategy for the treatment of disseminated neurodegeneration" opublikowana w 2021 również w czasopiśmie Scientific Reports a doktorantka dzieli pierwsze autorstwo z Panią Doktor Małysz-Cymborską. Ta praca jest naturalnym rozszerzeniem i tematycznie powiązana z wyżej opisaną. Głównym celem jest wykorzystanie minimalnie inwazyjnej techniki endowaskularnej u dużych zwierząt do precyzyjnej transplantacji komórek macierzystych pod kontrolą rezonansu magnetycznego. Na uwagę zasługuje tu kilka unikalnych aspektów tej pracy. Po pierwsze, wykorzystuje ona naturalnie występująca chorobę neurodegeneracyjną u psów (mielopatię degeneracyjną) będąc idealnym modelem stwardnienia zanikowego bocznego (ALS). Po drugie, ocenia bezpieczeństwo procedury wszczepu dwóch typów komórek macierzystych (MSC i GRP). Po trzecie, wykorzystuje technikę obrazowania biodystrybucji przeszczepionych komórek za pomocą rezonansu magnetycznego. Ta praca wnosi znaczący wkład i ma duża wartość dla medycyny regeneracyjnej i znacznie przybliża perspektywę skutecznego i bezpiecznego zastosowania opisanej strategii u pacjentów cierpiących na różnego rodzaju schorzenia neurologiczne jak na przykład ALS, stwardnienie rozsiane czy choroba Alzheimera.

Całościowy dorobek naukowy Pani Dominiki Gołubczyk to 12 publikacji w czasopismach z listy Filadelfijskiej, całkowita liczba cytowań według Google Scholar=143, a indeks Hirscha wynosi 6. Pani mgr Gołubczyk miała okazję już kilkanaście razy prezentować swoje prace na konferencjach międzynarodowych, z czego większość została wybrana jako prezentacje ustne. Takie parametry produktywności, osiągnięte w ciągu 5 lat od uzyskania tytułu magistra są wyznacznikiem jej ogromnego potencjału naukowego.

Piotr Walak