Opinia opiekuna naukowego

Magister Łukasz Kalkowski jest moim podopiecznym od drugiej połowy 2014 roku. Rozpoczęliśmy współpracę w momencie, gdy wybrałem go na swojego magistranta do realizacji badań z zakresu modelowania procesu demielinizacji u świni domowej. Od początku naszej współpracy wykazywał się błyskotliwym podejściem do realizacji założeń pracy magisterskiej. Był niezwykle pojętnym podopiecznym w toku realizacji pracy magisterskiej, co potwierdza owocny okres do momentu obrony pracy w lipcu 2016 roku. Wtedy to właśnie odbył staż w ramach programu Erasmus+, gdzie nauczył się wielu, przydatnych później technik laboratoryjnych oraz brał udział w konferencjach naukowych.

W czasie swojej pracy pod moją opieką, brał czynny udział w kilku konferencjach o zasięgu międzynarodowym. Jest ponadto zaangażowany we wszystkie projekty realizowane przeze mnie w Polsce, co potwierdza jego dorobek naukowy. Realizuje również własne pomysły, tworząc model lokalnej demielinizacji w mózgowiu świni. Jego praca w ciągu ostatnich kilku lat pod moim kierownictwem stała się podstawą pracy doktorskiej.

Nadrzędnym celem pracy doktorskiej Pana Kalkowskiego było stworzenie zwierzęcego modelu autoimmunologicznej choroby demielinizacyjnej - stwardnienia rozsianego. Pan Kalkowski oparł swą pracę na hipotezie, że możliwe jest uzyskanie immunizacji przeciwko białkom mieliny na obwodzie, a dzięki funkcji bariery krew-mózg nie nastąpi spontaniczny proces rozsianego uszkodzenia otoczki mielinowej w ośrodkowym układzie nerwowym. Taka sytuacja umożliwiłaby ogniskowe rozszczelnienie bariery, otwierając dostęp efektorom immunologicznym do istoty białej mózgu i indukcję uszkodzenia demielinizacyjnego w dowolnie wybranej okolicy mózgu.

Pan Kalkowski w systematyczny sposób przebadał kluczowe aspekty całego procesu włącznie z immunizacją poprzez podskórne podanie antygenów białka mieliny, oceną wytworzenia specyficznej odpowiedzi humoralnej. Następnie uzyskał rozszczelnienie bariery krew mózg podając czynnik wzrostu VEGF stereotaktycznie do tkanki mózgowej, co okazało się być wystarczającym sygnałem do wywołania procesu autoimmunologicznej demielinizacji. Praca doktoranta ma szczególne znaczenie i wartość dla dziedziny badań nad leczeniem chorób istoty białej ponieważ:

1. Dostępne obecnie modele demielinizacji o podłożu autoimmunologicznym przebiegają z wytworzeniem rozsianych i losowo zlokalizowanych licznych zmian w obrębie ośrodkowego układu nerwowego. Taka sytuacja jest bardzo niekorzystna z punktu widzenia opracowywania nowoczesnych technik naprawy uszkodzenia, gdyż trudno jest rygorystycznie wykazać ilościową poprawę parametrów histopatologicznych.

Dzięki kontroli nad lokalizacją i wielkością otwarcia bariery krew-mózg, uzyskuje się również powtarzalność uszkodzenia.

2. Model ogniskowej demielinizacji w mózgu szczura, dzięki większemu rozmiarowi mózgu w porównaniu do standardowo wykorzystywanych myszy, ułatwi interwencje terapeutyczne, a szczególnie celowane terapie endowaskularne.

3. Zademonstrowany w tej pracy koncept indukcji lezji demielinizacyjnej poprzez otwarcie bariery krew-mózg otwiera perspektywy dla nieinwazyjnego otwarcia bariery stosując dostępne od niedawna technologie ogniskowania fali ultradźwiękowej przy wsparciu obrazowania magnetycznym rezonansem.

Proces badawczy i uzyskane rezultaty wchodzące w skład pracy doktorskiej Pana Kalkowskiego oceniam bardzo wysoko. Zastosowana metodologia jest zgodna z najwyższymi standardami w tej dziedzinie, a uzyskane wyniki są powtarzalne i wiarygodne. Nie mam wątpliwości, że opublikowane prace opisujące przeprowadzone eksperymenty spotkają się ze znacznym uznaniem na świecie. Wnioskuje tak również biorąc pod uwagę wcześniejsze wystąpienia konferencyjne Pana Kalkowskiego na forum europejskim i w Stanach Zjednoczonych, które zostały przyjęte z dużym zainteresowaniem i uznaniem.

Podsumowując, uważam, że rozprawa doktorska Pana Łukasza Kalkowskiego jest na wysokim poziomie naukowym, wystarczającym do przekazania do dalszego postępowania.

Piotr Walczak

dr hab. n. med. Piotr Walczak, prof. UWM