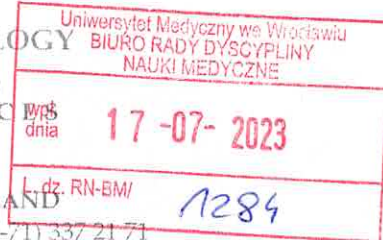




HIRSZFELD INSTITUTE OF IMMUNOLOGY
AND EXPERIMENTAL THERAPY,
POLISH ACADEMY OF SCIENCES
Centre of Excellence: IMMUNE

Rudolfa Weigla 12, 53-114 Wrocław, POLAND

Phone: (+48-71) 337 11 72, (+48-71) 370 99 30 Fax: (+48-71) 337 21 71
www.iitd.pan.wroc.pl



VIDI:
Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu
RADA DYSCYPLIN NAUKI MEDYCZNE

prof. dr hab. Agnieszka Haloń

Wrocław, dnia 10.07.2023

Dr hab. Łukasz Łączmański, prof. nadzw. IITD PAN
Laboratorium Genomiki i Bioinformatyki IITD PAN

Uniwersytet Medyczny
we Wrocławiu



RPW/12219/2023 P
Data:2023-07-17

Ocena rozprawy doktorskiej mgr inż. Pauliny Lewandowskiej-Połeć
„Wybrane chemokiny z rodziny białek MCP i MIP w raku jelita grubego” wykonanej pod
opieką prof. dr hab. Małgorzaty Krzystek-Korpackiej.

Choroby nowotworowe są drugą, po chorobach układu sercowo-naczyniowego, przyczyną zgonów na świecie. W dodatku rak jelita grubego jest jednym z najczęstszych nowotworów złośliwych. Szczególnie narażone są osoby z polipami, nieswoistym zapaleniem jelit oraz obciążone dziedzicznie. Podstawą leczenia guza jest jego całkowita resekcja. To się wiąże z poważną interwencją chirurgiczną, co powoduje reakcję stresową organizmu połączoną z aktywacją układu immunologicznego. Dlatego sposób i zakres przeprowadzonego zabiegu ma ogromne znaczenie dla powstania ewentualnych powikłań pooperacyjnych a co za tym idzie rokowań dla pacjenta.

W tą tematykę wpisuje się oceniana rozprawa doktorska. Ma ona typowy układ, powszechnie stosowany w pracach eksperymentalnych. Zawiera teoretyczny wstęp wprowadzający nas w tematykę, zakończony zwięzłym przedstawieniem celów pracy, dokładnie opisane materiały i metody, wyniki oraz dyskusję. W rozprawie doktorskiej mgr inż. Paulina Lewandowska-Połeć zacytowała 175 artykułów badawczych. Warto podkreślić, że aż 93 z nich (ok 53%) zostało opublikowanych w ostatnich 5 latach.

Pierwsza, teoretyczna część rozprawy doktorskiej składa się z trzech rozdziałów opisujących: zapalne i nowotworowe choroby jelit, chemokiny z rodziny białek MIP i MCP oraz niesteroidowe leki zapalne. Taki układ wstępu doskonale wprowadza czytelnika w tematykę rozprawy. W dodatku świadczy o bardzo dobrej orientacji Doktorantki w opisywanym temacie. Zrozumienie tematyki ułatwiają umieszczone ryciny (9 sztuk), które pokazują graficzną interpretację opisywanych mechanizmów. Drobne potknięcia językowe, wynikające prawdopodobnie z tłumaczenia sformułowań anglojęzycznych nie wpływają na moją wysoką ocenę tej merytorycznej części pracy. Wstęp został zakończony zwięzłym przedstawieniem celu głównego pracy oraz siedmiu celów szczegółowych.

W kolejnej, doświadczalnej części rozprawy doktorskiej Pani mgr inż. Paulina Lewandowska-Połeć zwięźle opisuje materiały oraz wykorzystywane metody badawcze. W tej części zostały bardzo dobrze scharakteryzowane grupy pacjentów. Również opis metod jest dogłębny,





HIRSZFELD INSTITUTE OF IMMUNOLOGY
AND EXPERIMENTAL THERAPY,
POLISH ACADEMY OF SCIENCES

Centre of Excellence: IMMUNE

Rudolfa Weigla 12, 53-114 Wrocław, POLAND

Phone: (+48-71) 337 11 72, (+48-71) 370 99 30 Fax: (+48-71) 337 21 71

www.iitd.pan.wroc.pl

świadczący o bardzo dobrej znajomości Doktorantki specyfiki pracy w tematyce biologii molekularnej. Do tej części mam tylko kilka uwag, głównie edytorskich jak np. posługiwanie się w swoich badaniach pojęciem „analizy transkryptomicznej”. Termin ten raczej jest zarezerwowany dla „omicznej” analizy całkowitej ekspresji genów z wykorzystaniem mikromacierzy lub RNA-Seq. Natomiast Doktorantka badała jedynie poziom ekspresji wybranych genów. W podrozdziale dotyczącym analizy stężenia i czystości RNA Doktorantka wskazała na kryterium w oparciu o stosunki absorpcji 260/280 nm oraz 260/230 nm. Przyjęła jedną wartość graniczną wynoszącą 1.8 co jest dyskusyjne, ponieważ zalecane jest przyjęcie zakresu wartości ≥ 1.8 oraz < 2.0 . Eliminujemy w ten sposób obecność potencjalnych zanieczyszczeń organicznych mogących być inhibitorami reakcji PCR. Chwali się Doktorantce to, że przeprowadziła analizę wydajności reakcji realtimePCR poprzez wykreślenie krzywych standardowych wartości C_q od seryjnych rozcieńczeń. Jest to niezwykle ważne nie tylko z powodu (jak napisała Doktorantka) wyeliminowania obecności inhibitorów jak również zwalidowania reakcji przy użyciu różnych starterów, z których pewna część była projektowana „ręcznie”. W rozprawie, zarówno w materiałach i metodach jak i wynikach, niestety zabrakło informacji o przykładowych wynikach tej walidacji, co bezwzględnie powinno się znaleźć. Pojawiły się w tej części również drobne potknięcia językowe (jak np. sformułowanie: „startery do przodu i do tyłu”). Jednak opisane niedociągnięcia w żaden sposób nie wpływają na moją wysoką ocenę jakości merytorycznej tej części pracy, która świadczy o dużej dojrzałości badawczej Pani mgr inż. Pauliny Lewandowskiej-Poleć.

W kolejnej części, doświadczalnej Doktorantka opisuje otrzymane wyniki. Zostały one przedstawione na 40 stronach zawierających 40 wykresów oraz 4 tabele. Skrótowy tekst w bardzo zwięzły ale wyczerpujący sposób komentuje otrzymane wyniki. Ta część jest bardzo dobrze i przejrzysto napisana i świadczy o dużej biegłości Doktorantki w prezentowaniu wyników. Na podkreślenie zasługuje duże bogactwo zastosowanych testów statystycznych, które ułatwiają interpretację uzyskanych wyników.

Nie mam zastrzeżeń ani do zagadnień merytorycznych ani samej graficznej prezentacji. Z uwag krytycznych należy wskazać, że Doktorantka przy ocenie zależności w wielu miejscach posługiwała się jedynie wartością p . Natomiast powinna przedstawić również wartości testów. Ta informacja znacznie ułatwiłaby analizę danych przez recenzenta.

Rozprawę Doktorską wieńczy 10 stronicowa Dyskusja, zakończona Głównymi Wnioskami, w której Doktorantka odnosi się do uzyskanych wyników w aspekcie doniesień literaturowych. Ta część również została bardzo dobrze napisana. Mam jedynie uwagi do bardzo rozbudowanego podrozdziału zawierającego główne wnioski. Nazwa sugerowałaby odniesienie się do głównych celów pracy więc powinna być ograniczona do kilkudziesięciu podsumowania.



HIRSZFELD INSTITUTE OF IMMUNOLOGY
AND EXPERIMENTAL THERAPY,
POLISH ACADEMY OF SCIENCES

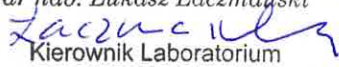
Centre of Excellence: IMMUNE

Rudolfa Weigla 12, 53-114 Wrocław, POLAND
Phone: (+48-71) 337 11 72, (+48-71) 370 99 30 Fax: (+48-71) 337 21 71
www.iitd.pan.wroc.pl

Podobne zastrzeżenia budzi dwustronicowe streszczenie, które nie powinno przekraczać 1 strony maszynopisu. Zwięzłe podsumowanie swojej pracy jest również sztuką prezentacji wyników. Ponownie podkreślam, że powyższe uwagi krytyczne przytaczam z obowiązku recenzenta, natomiast nie wpływają one na moją bardzo wysoką ocenę części merytorycznej Rozprawy Doktorskiej.

Na zakończenie chciałbym się odnieść do dorobku naukowego Doktorantki. Pani mgr inż. Paulina Lewandowska-Połeć jest współautorem sześciu publikacji w czasopismach punktowanych, z czego w dwóch publikacjach jest pierwszym autorem. Wszystkie czasopisma, w których zostały opublikowane opisywane artykuły są z listy filadelfijskiej i posiadają wyróżniający się współczynnik wpływu.

Po wnikliwym zapoznaniu się z rozprawą doktorską Pani mgr inż. Pauliny Lewandowskiej-Połeć uważam, że przedstawiona do oceny rozprawa doktorska zawiera oryginalne, bardzo wartościowe wyniki i spełnia warunki określone w art. 13 ust.1 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.). Wnoszę do Rady Dyscypliny Nauk Medycznych Wrocławskiego Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich o dopuszczenie Pani mgr inż. Pauliny Lewandowskiej-Połeć do dalszych etapów przewodu doktorskiego. Zwarzywszy na wysoką ocenę merytoryczną pracy oraz wartościowe wyniki składam do Rady Dyscypliny Nauk Medycznych wniosek o wyróżnienie rozprawy stosowną nagrodą.

dr hab. Łukasz Łaczmajski

Kierownik Laboratorium
Genomiki i Bioinformatyki