Uniwersytet Wrocławski

WYDZIAŁ NAUK BIOLOGICZNYCH

KATEDRA FIZJOLOGII I NEUROBIOLOGII MOLEKULARNEJ
ul. Sienkiewicza 21
50-335 Wrocław

tel. +48 71 375 40 56 | +48 71 375 40 53

fax +48 71 375 40 56

Prof. dr hab. Dariusz Rakus

Wrocław, 22.10.2018

OCENA

Rozprawy doktorskiej Pana mgr Mateusza Olbromskiego

pt. „Określenie poziomu mikroRNA oddziałującego z transkryptem SOX18 w niedrobnokomórkowym raku płuc – NSCLC"

MikroRNA, to odkryte relatywnie niedawno, niewielkie cząsteczki RNA, których zadaniem jest regulacja poziomu transkryptów i/lub regulacja procesu translacji. Mają więc one istotne znacznie dla ostatecznego stężenia białka komórce.

Badania przeprowadzone w ostatnim dziesięcioleciu wykazały odmienną ekspresję różnych klas mikroRNA w wielu schorzeniach, między innymi w szeregu nowotworów, gdzie wykazano, że mogą zarówno sprzyjać procesowi nowotworzenia, jak hamować wzrost nowotworów.

Katedra Morfologii i Embriologii Człowieka kierowana przez profesora Piotra Dzięgla od wielu lat zajmuje się z problemem precyzyjnej diagnozy typu nowotworu, jak i badaniami nad molekularnymi mechanizmami nowotworzenia. Większość prowadzonych do tej pory badań skupiała się na białkowych markerach procesu nowotworzenia.

Badania, przedstawione w rozprawie doktorskiej Pana mgr Mateusza Olbromskiego miały na celu zarówno wytypowanie mikroRNA oddziałujących z białkiem SOX18 - ważnym białkiem (czynnikiem trankrypcyjnym) zaangażowanym w rozwój wielu nowotworów, jak i ocenę ekspresji owych mikroRNA oraz SOX18 w komórkach różnych linii raka płuc oraz zbadanie profilu ich ekspresji w niedrobnokomórkowych rakach płuc oraz tkance płucnej niezmienionej nowotworowo.

Wyniki dociekań naukowych Pana mgr Mateusza Olbromskiego zostały zaprezentowane w dwóch pracach doświadczalnych opublikowanych w renomowanych czasopismach z zakresu onkologii, a obecny stan wiedzy dotyczącej

Uniwersytet Wrocławski

WYDZIAŁ NAUK BIOLOGICZNYCH

KATEDRA FIZJOLOGII I NEUROBIOLOGII MOLEKULARNEJ
ul. Sienkiewicza 21
50-335 Wrocław

tel. +48 71 375 40 56 | +48 71 375 40 53

fax +48 71 375 40 56

białka SOX18, ze szczególnym uwzględnieniem jego roli w rozwoju choroby nowotworowej, został przedstawiony w pracy przeglądowej.

Wyniki przedstawione w publikacjach badawczych, poza wartościami poznawczymi, pokazują wysokie umiejętności Doktoranta w posługiwaniu się nowoczesnymi technikami badawczymi z zakresu histologii, biologii komórkowej i molekularnej.

Doktorant wykazał, że czynnik transkrypcyjny SOX18 podlega zróżnicowanej ekspresji w różnych typach komórek i że za zwiększoną ilość białka SOX18 w komórkach nie drobnokomórkowego raka płuc odpowiadają dwa typy cząsteczek mikroRNA (miR-7a i miR-24-3p). To wartościowe informacje, które – być może – będą mogły być wykorzystane zarówno w diagnostyce, jak i hipotetycznych terapiach przeciwnowotworowych wykorzystujących np. „wyciszanie cząsteczek wyciszających". Wiedza na temat kontekstu komórkowego/metabolicznego wpływającego na indukcję ekspresji cząsteczek siRNA wyciszających poziomy różnych mikroRNA jest bardzo uboga, jednakże śmiem przypuszczać, że Doktorant zastanawiał się już nad potencjalnym czynnikiem indukującym ekspresję owych siRNA.

Zadaniem recenzenta jest nie tylko utwierdzanie doktoranta (i jego promotora) w poglądzie, że jego praca/wyniki jest doskonała, lecz także wskazywanie uchybień i błędów. Jak wspomniałem już powyżej, uważam, że publikacje Pana mgr Mateusza Olbromskiego są wykonane bardzo solidnie, a wyniki i dyskusja są napisane w sposób bardzo przejrzysty. Mam natomiast kilka uwag dotyczyących opisu wprowadzającego czytelnika w zagadnienia będące podstawą pracy doktorskiej oraz niezbyt czytelnego omówienia swoich publikacji. I tak, dużą niezgrabnością jest zdanie z rozdziału „Streszczenie" (właściwie, to dwa następujące po sobie zdania), które mówią, że *„Analiza wyników RT-qPCR wskazała na wzrost ekspresji mRNA dla genu* SOX18 *w przypadkach NSCLC w stosunku do przypadków NMLT (*p=0.019*). Natomiast analiza rezultatów otrzymanych z wykorzystaniem metody western blot*

Uniwersytet Wrocławski

WYDZIAŁ NAUK BIOLOGICZNYCH

KATEDRA FIZJOLOGII I NEUROBIOLOGII MOLEKULARNEJ
ul. Sienkiewicza 21
50-335 Wrocław

tel. +48 71 375 40 56 | +48 71 375 40 53

fax +48 71 375 40 56

(WB) wykazała sytuację odwrotną: wyższy poziom białka SOX18 w przypadkach NSCLC w porównaniu do przypadków NMLT (p<0.0001)."

Na czym owa „odwrotność" miałaby polegać? Co ciekawe, doktorant w oryginalnych publikacjach doświadczalnych pokazuje, że poziom mRNA dla genu SOX18 jest istotnie wyższy w komórkach nierakowych, co tłumaczyłoby obserwowaną „odwrotność". Błąd ten jest niestety powielony w wersji anglojęzycznej.

Przy ciekawych rozprawach doktorskich zadanie recenzenta jest mało satysfakcjonujące – problemem jest znalezienie błędów, a przecież wypada napisać coś więcej niż „oceniam pozytywnie". Ratunkiem dla recenzenta jest wówczas podanie ilości stron, wyrazów, liter, rycin etc. Na szczęście biologia molekularna rozwija się tak gwałtownie, że im głębiej wchodzimy w zagadnienia szczegółowe, to tym bardziej zapominamy wiedzę/terminologię podstawową. Nie uniknął tego również Pan Mateusz Olbromski np., niewłaściwie używając terminu „homologia" (chciałbym się zapytać Doktoranta, czym jest „wysoka homologia", albo „50% homologia"?).

Powyższe drobne uwagi nie wpływają na moją bardzo wysoką ocenę pracy wykonanej przez Pana mgr Mateusza Olbromskiego. Mam nadzieję, że Pan mgr Mateusz Olbromski będzie kontynuował pracę nad regulacją ekspresji SOX18 i pogłębi badania np. o sprawdzenie biologii komórek raka płuc (i innych nowotworowych) po indukcji ekspresji miR-7a i miR-24-3p, albo komórek nietransformowanych nowotworowo po wyciszeniu wyżej wymienionych cząsteczek mikroRNA.

Uważam więc, że rozprawa doktorska 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, z późn. zm.).

Jednocześnie zwracam się z propozycją nagrodzenia rozprawy.

Wrocław, 22.10.2018

Dariusz Rakus