



UNIwersytet Medyczny
w Białymstoku



ZAKŁAD ANATOMII PRAWIDŁOWEJ CZŁOWIEKA

Kierownik: Prof. dr hab. Janusz Dzieciot

15-230 Białystok
ul. Mickiewicza 2A
skr. pocztowa 15

tel. (+48) 85 748 5661
tel/fax. (+48) 85 748 5664
e-mail: anatomia@umb.edu.pl

Białystok, 15.01.2020 roku

Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu BIURO RADY DYSCYPLINY NAUKI MEDYCZNE	
wpł. dnia	19 -02- 2020
L. dz. RN-BM/	302 /2020

OCENA

rozprawy doktorskiej magister inżynier Agnieszki Rusak

„Rola ekspresji białka YKL-40 w procesie angiogenezy w rakach gruczołu
piersiowego”

Uchwałą Rady Dyscypliny Nauki Medyczne Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu została mi powierzona ocena rozprawy doktorskiej mgr inż. Agnieszki Rusak przeprowadzonej pod kierunkiem promotora prof. dr hab. Piotra Dzieciota i promotora pomocniczego dr Karoliny Jabłońskiej.

Rozprawa doktorska obejmuje trzy publikacje: "Rola białka YKL-40 w procesie nowotworowym", "The Role of CHI3L1 Ekkspression in Angiogenesis in Invasive Ductal Breast Carcinoma" oraz "Correlation of Expression CHI3L1 and Nogo-A and their Role in Angiogenesis in Invasive Ductal Breast Carcinoma". We wszystkich pracach Doktorantka jest pierwszym autorem. Prace stanowią ciąg tematyczny publikacji dotyczący roli i oceny przydatności diagnostycznej białka YKL-40 i Nogo-A u chorych z inwazyjnym przewodowym rakiem gruczołu piersiowego.

Rak gruczołu piersiowego jest najczęściej występującym nowotworem złośliwym u kobiet. W ostatnich latach obserwowany jest wzrost częstości jego występowania w coraz młodszym wieku. Pomimo znacznego wzrostu świadomości prozdrowotnej kobiet w wielu przypadkach jego obecność stwierdzana jest w okresie znacznego zaawansowania klinicznego. W części przypadków przebieg kliniczny raków gruczołu piersiowego, o tym samym typie histologicznym, profilu immunohistochemicznym i stopniu klinicznego zaawansowania, bywa skrajnie odmienny. Wprowadzenie dodatkowego kryterium diagnostycznego, jak ocena angiogenezy nowotworowej, może przyczynić się do sprecyzowania personalizowanej terapii celowanej między innymi

w raku gruczołu piersiowego. Dlatego też podjęty przez Doktorantkę temat badawczy uważam za bardzo ważny i mogący mieć wpływ na praktyczne zastosowanie w diagnostyce klinicznej. Potwierdza to także publikacja uzyskanych przez Doktorantkę wyników badań w renomowanym, recenzowanym czasopiśmie o zasięgu międzynarodowym.

Magister inżynier Agnieszka Rusak w swoich pracach przedstawiła charakterystykę i aktualny stan wiedzy o białku YKL-40. Wskazała na możliwy wpływ tego białka między innymi na proces angiogenezy w rozrostach nowotworowych. Przedstawione w pracy poglądowej informacje wykorzystwała praktycznie w ocenie białka YKL-40 u chorych z inwazyjnym przewodowym rakiem gruczołu piersiowego. Ekspresję tego białka określiła metodą immunohistochemiczną, Western blot oraz real-time PCR na poziomie RNA. Przeprowadziła korelację uzyskanych wyników z markerami angiogenezy (VEGFA, VEGFC, VEGFD, CD31, CD34) oraz wybranymi parametrami klinicznymi uwzględniającymi status receptorów estrogenowych (ER), progesteronowych (PR) i naskórkowego czynnika wzrostu komórek raka (HER2).

W kolejnym etapie badań Doktorantka poszerzyła zakres ocenianych parametrów o białko Nogo-A. Udział tego białka jest zany w procesach hamowania regeneracji i w angiogenezie w chorobach neurodegeneracyjnych i chorobach nowotworowych poza rakiem gruczołu piersiowego. Dlatego na podkreślenie zasługuje koncepcja Doktoranki wykorzystania oznaczenia tego białka u chorych z inwazyjnym przewodowym rakiem gruczołu piersiowego. Analogicznie jak w przypadku białka YKL-40 mgr inż. Agnieszka Rusak przeprowadziła korelację ekspresji Nogo-A, Nogo-A/B i NgBr z markerami angiogenezy VEGFA, VEGFC, VEGFD oraz parametrami histopatologicznymi i klinicznymi.

Doktorantka w opracowaniu redakcyjnym publikowanych prac w zwartej formie przedstawiła informacje dotyczące badanych grupy chorych z rakiem gruczołu piersiowego o różnym stopniu złośliwości histologicznej i grupy kontrolnej, którą stanowiły pacjentki z łagodną dysplazją. Opisała metodę badań immunohistochemicznych, wykorzystanie okularu Chalkley'a do określenia względnej powierzchni naczyń - MVC, skalę oceny reakcji immunohistochemicznej w oparciu o metodę półilościową według Remmele i Stegner. Obok krótkiego opisu uzyskanych, dla poszczególnych ocenianych parametrów wyników, Doktorantka przedstawiła cztery wnioski. Wskazują one na możliwy udział glikoproteiny YKL-40 w procesie angioinwazji

w raku przewodowym gruczołu piersiowego, w tym także w raku potrójnie ujemnym, a przez to może przyczyniać się do progresji raka. Wykazała możliwość udziału białka Nogo-A w powstawaniu nowych naczyń krwionośnych. Stwierdzenie braku znaczenia prognostycznego oznaczenia immunohistochemicznego badanych białek w zakresie przeżyć całkowitych oraz okresu wolnego od choroby, może być czynnikiem mobilizującym do dalszych badań nad procesem angiogenezy w raku gruczołu piersiowego.

Przedstawiona do oceny praca doktorska obejmuje trzy publikacje, stanowiące kontynuację wspólnych tematycznie i metodologicznie badań. Bardzo interesujący jest cały dorobek naukowy mgr inż. Agnieszki Rusak. Obejmuje on piętnaście pozycji publikowanych systematycznie. Wskazuje to na dojrzałość i zaangażowanie naukowe Doktorantki, realizującej swoje koncepcje w zespole naukowym.

Dlatego też z pełnym przekonaniem stwierdzam, że "Rozprawa doktorska magister inżynier Agnieszki Rusak spełnia warunki określone w art. 13 ust. 1 ustawy z dnia 14 marca 2003 roku o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. Nr 65, poz. 595, z późniejszymi zmianami).

Mam zaszczyt przedstawić Wysokiej Radzie Dyscypliny Nauki Medyczne Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu wniosek o dopuszczenie magister inżynier Agnieszki Rusak do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Uważam, że przedstawiona mi do oceny rozprawa doktorska stanowi swoistą pozycję edukacyjną i w związku z tym zwracam się do Wysokiej Rady o wyróżnienie pracy.

prof. dr hab. n. med. Janusz Dzięcioł

