

*Kier. Zakładu Patomorfologii Dolnośląskiego Centrum Onkologii
pl. Hirszfelda 12, 53-413 Wrocław, tel. 71-36-89-537*

Wrocław, 01.08.2020r.

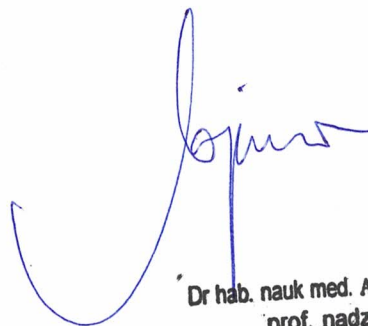
RECENZJA ROZPRAWY DOKTORSKIEJ.

Recenzja rozprawy doktorskiej lekarza Macieja Kaczorowskiego pod tytułem „PROFIL EKSPRESJI WYBRANYCH BIAŁEK ZWIĄZANYCH Z INWAZYJNOŚCIĄ NOWOTWORÓW ORAZ JEGO ZNACZENIE PROGNOZYSTYCZNE I PREDYKCYJNE W CZERNIAKU SKÓRY”. Promotorem jest prof. dr hab. Agnieszka Hałoń. Recenzję wykonano zgodnie z pismem z dnia 29 czerwca 2020r. Przewodniczącego Rady Dyscypliny Nauki Medyczne Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu prof. dr hab. Grzegorza Mazura.

Praca jest poprawnie skonstruowana. Liczy łącznie 47 stron /z tego w języku polskim 13 stron i 34 strony w języku angielskim/. W języku angielskim podano streszczenie pracy i trzy opublikowane pełnotekstowe prace stanowiące rozprawę doktorską o sumie IF : 10.116. We wszystkich tych pracach pierwszym autorem jest doktorant i jest także wiodącym ich twórcą zgodnie z załączonymi oświadczeniami wszystkich współautorów. Praca ma następujące części : wstęp, cele pracy, streszczenie, trzy publikacje i wnioski. W badaniach własnych doktorant założył cele badawcze w liczbie czterech i wszystkie je konsekwentnie zrealizował. W trzech publikacjach autor opisuje swoje działania i prowadzi dyskusję ze swadą w oparciu o właściwie dobrane, bogate piśmiennictwo anglojęzyczne. W pracy pierwszej 36 pozycji, w pracy drugiej 33 pozycje i w pracy trzeciej 46 pozycji. Nadto podaje 8 pozycji piśmiennictwa obejmującego całość opracowywanego tematu a nie ujętych w wykazach piśmiennictwo trzech prac stanowiących rozprawę. Podkreślić należy, że na ogólną liczbę 123 pozycji piśmiennictwa, aż 66 stanowią prace wydane w ostatnich dziesięciu latach a 15 prac w ostatnich trzech latach. Tak więc wyniki swoich badań doktorant omawia w korelacji z aktualnymi obserwacjami na świecie w tym zakresie. Łącznie w trzech pracach przebadał on 468 przypadków pierwotnego czerniaka złośliwego a wszystkie preparaty histopatologiczne były analizowane przez dwóch patologów. Taka poważna ilość materiału mikroskopowego w barwieniu rutynowym hematoksyliną i eozyną oraz w barwieniach immunohistochemicznych z określeniem ekspresji czterech badanych białek /SMAD7, RhoA, ROCK1 i ROCK2/ pozwoliła na odpowiedzialne zastosowanie metod statystycznych do formułowania końcowych wniosków. Podkreślić należy innowacyjność badania korelacji ekspresji tych czterech białek w tkankach od pacjentów chorych na czerniaka skóry z charakterystyką kliniczno-patologiczną. W ramach tej charakterystyki doktorant analizował: wiek, płeć, lokalizację guza, przerzuty oraz faktory histopatologiczne. Tu należy wymienić typ histologiczny, głębokość nacieku/wg Breslowa i wg Clarka/, indeks mitotyczny, naciek limfocytarny /TILs/, owrzodzenie, mikrosatelitozę oraz angioinwazję. Wcześniej bowiem badano ekspresje tych białek w oparciu o komórki innych nowotworów. Natomiast w czerniaku bazowano dotąd na hodowlach tkankowych. I tak w przypadku wszystkich czterech białek autor oceniał ich ekspresję immunohistochemicznie w komórkach nowotworowych w wycinkach z guzów pacjentów z czerniakiem a przypadku białek ROCK ponadto w limfocytach nacieku otaczającego guz /tumor

infiltrating lymphocytes – TILs /.Pierwsza praca zajmująca się SMAD7 dowiodła, że zwiększona ekspresja tego białka wiąże się z agresywnością choroby. Jest to więc potwierdzenie hipotezy, że nadekspresja SMAD7 w komórkach guza może przełamywać antynowotworowe działanie TGFbeta. W pracy drugiej doktorant wykazał po raz pierwszy, że w zaawansowanych czerniakach ilość białka RhoA w melanocytach nowotworowych spada. Ta słaba ekspresja jest markerem złej prognozy/wznowy i zgonu/. W trzeciej części rozprawy doktorant zajął się białkami ROCK1 i ROCK2, które stanowią kinazy efektorowe dla RhoA i udowodnił, że obniżona ekspresja ROCK1 i ROCK2 koreluje z wyższym zaawansowaniem choroby i jej wykładnikami histopatologicznymi w komórkach czerniaka. Natomiast w limfocytach towarzyszącym zmianie nowotworowej doktorant stwierdził dodatnią zależność ich immunoreaktywności z naciekaniami przez te limfocyty czerniaka i jego otoczenia. Autor podkreśla, iż znaczenie kinaz ROCK w podścielisku nowotworowym, w tym w komórkach układu odpornościowego jest dotąd nie zbadane i sądzę, że tam widzi dalsze swoje tereny eksploracji naukowej czego serdecznie mu życzę. Badania doktoranta są szczególnie ważne, gdyż analizowane przez niego białka oprócz roli prognostycznej mogą być punktami kontaktu dla nowych terapii.

Uważam, że recenzowana przez mnie bardzo ciekawa praca doktorska, łącząca w modelowy sposób patologię z kliniką wnosi istotny wkład w poznanie złożonych mechanizmów warunkujących powstawanie i progresję czerniaka skóry. Wysoki poziom tej pracy dowodzi perfekcyjnego opanowania warsztatu badawczego i zasługuje na wyróżnienie zgodnie z odpowiednimi przepisami Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu i taki wniosek składam. Powyższa rozprawa doktorska spełnia warunki określone w art.13 ust.1 ustawy z dnia 14 marca 2003r o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule naukowym w zakresie sztuki (Dz.U.Nr 65, poz.595, z późn.zm.) . Tak więc na podstawie mojej powyższej oceny zwracam się do Wysokiej Rady Dyscypliny Nauki Medycznej Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu o dopuszczenie lekarza Macieja Kaczorowskiego do dalszych etapów postępowania w przewodzie doktorskim.



Dr hab. nauk med. ANDRZEJ WOJNAR
prof. nadzw.
Specj. patomorfolog i lek. dermatolog
3195368