

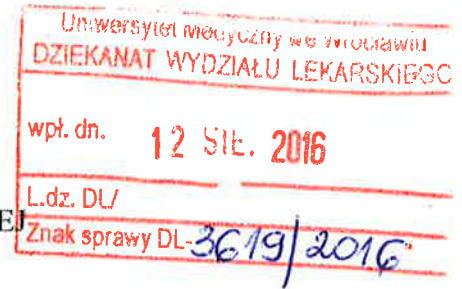
Wbch 29.08.16 s. moulona  
A. Trayne  
M. Podhorska-Okoków  
WYDZIAŁ LEKARSKI  
Prodziekan ds. Nauki

prof. dr hab. Marzenna Podhorska-Okoków Wrocław, 15.08.2016r

Dr hab.nauk med.Andrzej Wojnar prof.nadzw.WSF

tel.600 065 777

E-mail : [w.wojnar.a@pco.com.pl](mailto:w.wojnar.a@pco.com.pl)



#### RECENZJA PRACY DOKTORSKIEJ

Ocena pracy doktorskiej mgr inż.fizyki technicznej Iwony Kamińskiej pt.: "Ocena wpływu po-translacyjnej modyfikacji białka p53 na wrażliwość komórek raka jajnika na chemioterapeutyki". Promotorem jest prof.dr hab.Julia Krystyna Bar. Recenzja wydana jest zgodnie z pismem z dnia 23 czerwca 2016 r wydanym przez Dziekana Wydziału Lekarskiego Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu prof. dr hab. Małgorzatę Sobieszczką.

Powyższa praca jest poprawnie skonstruowana.Liczy 96 stron w języku polskim i streszczenie w języku angielskim,a także 61 mikrofotografii,14 tabel oraz 3 wykresy.Tabele i wykresy poprawnie ułożone i czytelne.Mikrofotografie odpowiedniej jakości.Części pracy typowe: wstęp,cel pracy, materiały i metody,wyniki,dyskusja,wnioski ,literatura i streszczenie.Są one właściwie sformułowane,ułożone oraz adekwatnie do wagi poruszanych tematów rozbudowane.

We wstępie Doktorantka przedstawia szczegółowo różne typy raków jajnika i ich stopnie zaawansowania ze szczególnym zwróceniem uwagi na terapię i chemiooporność.Następnie omawia rolę białka p53 w tej terapii bowiem w ponad 80 % chorych na raka jajnika stwierdza się obecność mutacji w tym genie,a białko to jest głównym białkiem , które odpowiada za apoptozę czyli zaprogramowaną śmierć komórki.

Cel pracy został jasno określony w postaci czterech założeń: 1/ustalenie związku poziomu fosforylacji białka p53 w pozycji seryna 15,20 i 392 , z wrażliwością na chemioterapeutyki komórek linii raka jajnika oraz komórek z płynów wysiękowych pacjentek z rakiem jajnika,2/ocena fosforylacji białka p53 przed i po działaniu chemioterapeutyków w powyższych lokalizacjach, 3/ustalenie znaczenia fosforylacji białka p53 oraz obecności komórek macierzystych raka jajnika w oporności na wybrane 3 chemioterapeutyki /cisplatyna,kamptotekan i paclitaxel/,4/określenie wartości klinicznej oceny fosforylacji białka p53 u chorych z rakiem jajnika przed rozpoczęciem leczenia.Doktorantka przeanalizowała materiał biologiczny uzyskany w czasie zabiegu operacyjnego z płynu wysiękowego z jamy otrzewnowej od 4 chorych na raka jajnika typu surowiczego,który jest typem występującym najczęściej.Dwa przypadki ze stopniem zróżnicowania histopatologicznego G 2 i dwa przypadki ze stopniem G 3.Ponadto analizowała dwie linie komorkowe: z jasnokomórkowego mezonefroidalnego raka jajnika i torbielogruczolakoraka jajnika pochodzącego

z przerzutu gruczolakoraka okrężnicy. Białko p53 i jego ufosforylowane formy w pozycji seryny 15 seryny 20 i seryny 392 okazały się przydatnymi markerami procesów badanych przez Doktorantkę. Wyprowadzone z badań własnych Doktorantki wnioski mogą wskazywać na wagę i rolę przydatności klinicznej poziomu fosforylacji białka p53 w pozycji seryna 15 i 20, poprzez indukcję białek proapoptozy, w określeniu wrażliwości na chemioterapię. Tak więc określenie profilu fosforylacji tego białka w zróżnicowanych i macierzystych komórkach nowotworowych prowadzić może do podjęcia badań zmierzających do aktywizacji tego procesu i wzrostu skuteczności terapii a w przyszłości do ukierunkowanych „spersonalizowanych” metod leczenia raka jajnika. Na podstawie swoich badań Doktorantka sugeruje też, że fenotyp biologiczny komórek raka jajnika może determinować skutki terapii.

Wartość tej pracy zwiększa też zwrócenie uwagi i przebadanie problemu fosforylacji białka p53 w pozycji seryna 15, 20 i 392 w komórkach raka jajnika uzyskanych z płynu wysiękowego czyli na heterogennej populacji komórkowej, w przeciwieństwie do opisywanych dotąd w większości piśmiennictwa badań na ustalonych, ustabilizowanych liniach komórkowych, które są modelami homogennymi a wyniki terapii in vitro nie zawsze korelują ze stanem klinicznym pacjentki.

Dyskusja poprowadzona jest ze swadą w oparciu o właściwie dobrane piśmiennictwo, które liczy 99 pozycji, w przeważającej większości anglojęzyczne, z tego 18 najbardziej aktualnych opublikowanych w 2015 i 2016 roku. Doktorantka umiejętnie wykorzystuje te opracowania źródłowe zarówno w dyskusji jak i podczas planowania oraz przeprowadzania eksperymentu badawczego. Wnioski wynikają konsekwentnie z dokładnie opisanych poszczególnych badań przeprowadzonych przez Doktorantkę. Praca napisana jest dobrą polszczyzną; nie znalazłem błędów gramatycznych czy interpunkcyjnych za wyjątkiem jednej literówki na str. 9 w nazwie angielskiej „malignant”.

Uważam, że powyższa bardzo ciekawa praca badawcza wnosi istotny wkład w poznanie złożonych mechanizmów wrażliwości komórek raka jajnika na chemioterapię. Jej poziom dowodzi znakomitego opanowania warsztatu badawczego i zasługuje na wyróżnienie zgodnie z odpowiednimi przepisami Wydziału i taki wniosek niniejszym składam. Analizowana rozprawa doktorska spełnia warunki określone w art. 13 ust. 1 Ustawy z dnia 14 marca 2003 roku o stopniach naukowych i tytułach naukowych oraz o stopniach i tytułach w zakresie sztuki /Dz.U. Nr 65, poz. 595, z późn. zm./.

Tak więc na podstawie tej mojej oceny zwracam się do Wysokiej Rady Wydziału Lekarskiego Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu o dopuszczenie Pani mgr inż. fizyki technicznej Iwony Kamińskiej do dalszych etapów postępowania w przewodzie doktorskim.

Dr hab. nauk med. Andrzej Wojnar prof. nadzw. WSF

Dr hab. nauk med. ANDRZEJ WOJNAR  
prof. nadzw. WSF  
Specjalista patomorfolog i lek. dermatolog