

WOL 04.09.2017

Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu
WYDZIAŁ LEKARSKI
Prodziekan ds. Nauki

Podhorska-Okołów

Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu
DZIEKANAT WYDZIAŁU LEKARSKIEGO

wpl.
dnia

04-09-2017

WSP. DL/ 3242/17

Znak sprawy DL

Wrocław, 4 wrzesień 2017r

Dr hab. n. med. Andrzej Wojnar prof. nadzw. WSP. DL/ 3242/17
Kierownik Zakładu Patomorfologii
Dolnośląskiego Centrum Onkologii we Wrocławiu

Recenzja rozprawy doktorskiej.

Recenzja rozprawy doktorskiej Pani mgr Renaty Brykner-Ręczkowskiej pod tytułem „Wpływ cystatyny pozyskanej z białka jaja kurzego na wybrane linie komórek prawidłowych i nowotworowych”. Promotorem jest Pani prof. dr hab. n. med. Marzena Podhorska-Okołów. Praca wykonana jest w ramach realizacji projektu nr POIG 01.03.01-00-133/08 pt.: „Innowacyjne technologie produkcji biopreparatów na bazie nowej generacji jaj /OVOCURA” współfinansowanego ze środków Europejskiego Funduszu Rozwoju Regionalnego w ramach Programu Operacyjnego Innowacyjna Gospodarka.

Omawiana praca jest skonstruowana poprawnie. Liczy 101 stron tekstu w języku polskim i streszczenie w języku polskim i angielskim, 4 tabele, 4 wykresy, 4 fotografie i 13 rycin. Tabele poprawnie ułożone i czytelne. Ryciny przejrzyste i odpowiednio skonfigurowane. Części pracy: wykaz skrótów, wstęp, cele pracy, materiały i metody, wyniki, dyskusja, wnioski, streszczenie i bibliografia są typowe i ułożone w prawidłowej kolejności, z tym, że streszczenie w języku polskim i angielskim winno raczej znaleźć się, zdaniem recenzenta, na początku pracy. Poszczególne części pracy są właściwie skonstruowane i odpowiednio do potrzeb i realizacji głównego celu pracy rozbudowane. Wymienione przez Autorkę jako rozdział pracy nr 11 „Dorobek naukowy” i jako rozdział pracy nr 12 „Aneks” który zawiera patent o numerze prawa wyłącznego 220318, nie są rozdziałami pracy doktorskiej. Brak natomiast spisu tabel, wykresów, fotografii i rycin.

Doktorantka we wstępie pracy na tle analizy zachorowalności na nowotwory, szczegółowo opisuje cystatyny – nadrodzinę białek – inhibitorów proteaz cysteinowych. Omawia występowanie i funkcję ludzkiej cystatyny C oraz jej rolę w przebiegu chorób nowotworowych a także obecnej w jajach kurzych substancji naturalnej owocystatyny. Jako główną funkcję tej ostatniej podaje za piśmiennictwem rozległą aktywność antybakteryjną oraz przeciwwirusową. Tylko nieliczne prace zajmują się jej aktywnością przeciwnowotworową. Trzeba tu podkreślić doskonałe posługiwanie się bogatym piśmiennictwem i właściwym jego cytowaniem. Piśmiennictwo obejmuje 127 pozycji w większości jest ono anglojęzyczne. Spis piśmiennictwa nie zawiera numeracji. W związku z tym w tekście pracy znajdujemy odniesienia do nazwisk autorów danej cytowanej pracy co utrudnia nieco precyzyjne korzystanie z bibliografii. Z roku 2017 oraz z roku 2016 znajdujemy tylko po jednej pracy a z roku 2015 cztery prace.

Doktorantka postawiła dwa cele dla swojej pracy i skrupulatnie je realizuje. Pierwszym celem było zbadanie aktywności owocystatyny w stosunku do linii komórkowych wybranych nowotworów i komórek prawidłowych. I tak doktorantka stwierdza iż forma dimeryczna owocystatyny wywołuje silniejsze zahamowanie żywotności komórek linii raka gruczołu piersiowego MCF-7 oraz linii komórkowej prawidłowych fibroblastów skórnych NHDF. Odwrotnie w liniach komórkowych: raka gruczołu piersiowego MDA-MB-231, raka płuc A549, raka wątrobowokomórkowego HepG2 oraz czerniaka BM silniejsze zahamowanie żywotności komórek wywoływał monomer owocystatyny. Obie formy owocystatyny wykazywały wzrost zahamowania przeżywalności komórek wprost proporcjonalnie do stężenia badanego białka we wszystkich wyżej wymienionych przypadkach. Wobec innego zachowania się linii MCF-7 raka gruczołu piersiowego w stosunku do badanych linii komórkowych innych nowotworów, wskazana byłaby, zdaniem recenzenta, analiza tego problemu w dalszych badaniach doktorantki. Obecnie wykazuje ona, że owocystatyna działa hamująco na żywotność linii komórkowych niektórych nowotworów a wobec komórek linii prawidłowych nie nowotworowych fibroblastów skórnych ma działanie ochronne.

Drugim celem pracy było określenie mechanizmu cytotoksyczności wpływu owocystatyny w

indukcji procesu apoptozy w komórkach linii raka płuc A549 i komórkach prawidłowych fibroblastów skórnych NHDF. Wyniki badań / detekcja kolorymetryczna, metoda DotBlut oraz transmisyjna mikroskopia elektronowa/ nie potwierdziły istotnego udziału apoptozy w niszczeniu linii komórek zarówno nowotworowych jak i prawidłowych. Molekularny mechanizm ewentualnej indukcji przez owocystatynę apoptozy bądź autofagii oraz ich chronologii wymaga dalszych badań jak przypuszcza doktorantka być może z dłuższym niż 48 godzin czasem inkubacji oraz z liczniejszymi i krótszymi okresami obserwacji. W razie nieskutecznej aktywacji apoptozy może zaczynać się autofagia, co pośrednio potwierdziła doktorantka nie stwierdzając zaawansowanej apoptozy w komórkach linii raka płuc A549 w badaniach transmisyjnym mikroskopem elektronowym co dla mnie jako morfologa jest niezwykle istotne.

Podsumowując wyniki swoich badań doktorantka sugeruje możliwość wykorzystania owocystatyny, substancji naturalnej uzyskiwanej z jaj kurzych jako leku wspomagającego w terapii przeciw nowotworowej. Wymaga to oczywiście dalszych badań in vitro i in vivo z zachowaniem odpowiednich etapów i procedur. Doktorantka prowadzi dyskusję ze swadą w oparciu o doświadczenia własne oraz skrupulatnie dobraną bibliografię. Wnioski są logicznie wyprowadzane z precyzyjnie zaprezentowanych opisów poszczególnych etapów badawczych. Podkreślić należy, że praca napisana jest dobrze językowo, nie ma też błędów drukarskich czy literówek. Dowodzi to skrupulatności doktorantki w podejściu do tekstu monografii naukowej.

Uważam, że powyższa ciekawa praca wnosi istotny wkład w poznanie skomplikowanych procesów związanych z zastosowaniem substancji naturalnych w terapii nowotworów. Poziom pracy dowodzi dobrego opanowania warsztatu badawczego.

Powyższa rozprawa doktorska spełnia warunki określone w Ustawie o stopniach naukowych i tytule naukowym. Tak więc na podstawie mojej powyższej oceny zwracam się do Wysokiej Rady Wydziału o dopuszczenie Pani mgr Renaty Brykner-Ręczkowskiej do dalszych etapów postępowania w przewodzie doktorskim.

Dr hab.nauk med.Andrzej Wojnar



Dr hab. nauk med. ANDRZEJ WOJNAR
prof. nadzw. WSF
Specj. patomorfolog i lek. dermatolog
3165368