



Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie

**Samodzielna Pracownia Promocji Zdrowia
Independent Laboratory of Health Promotion**

ul. Gen. Dąbrowskiego 11, 70-103 Szczecin
tel. +48 91 441 47 66 Pracownia, +48 91 441 47 67 Laboratorium
e-mail: anna.grzywacz@pum.edu.pl

Recenzja

Rozprawy doktorskiej mgr anal. med. Hanny Hołysz pt: „Próba identyfikacji markerów raka piersi w oparciu o analizę polimorfizmów w genach ABCB1, LEP i LEPR oraz ocena roli glikoproteiny-P w odpowiedzi komórek linii raka piersi na działanie doksorubicyny”

Promotor: dr hab. Błażej Rubiś, prof. UM

Miejsce realizacji: Katedra i Zakład Chemii Klinicznej i Diagnostyki Molekularnej

Zgodnie z uchwałą Rady Wydziału Lekarskiego I Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu z dnia 14 maja 2019 roku, powołującą mnie do wypełnienia obowiązków recenzenta w przewodzie doktorskim Pani mgr anal. med. Hanny Hołysz, przedkładam recenzję rozprawy przygotowanej pod kierownictwem naukowym Pana dr hab. Błażeja Rubisia, prof. UM

Równocześnie pragnę stwierdzić, co następuje:

1. Rozprawa doktorska Pani mgr anal. med. Hanny Hołysz pt: „Próba identyfikacji markerów raka piersi w oparciu o analizę polimorfizmów w genach ABCB1, LEP i LEPR oraz ocena roli glikoproteiny-P w odpowiedzi komórek linii raka piersi na działanie doksorubicyny” stanowi oryginalne rozwiązanie przez Doktorantkę zagadnienia naukowego;
2. W przedstawionej do oceny rozprawie Doktorantka wykazała ogólną wiedzę teoretyczną z zakresu prezentowanego tematu;
3. Lektura przedłożonej pracy potwierdza umiejętności Doktorantki do prowadzenia pracy naukowej.

Przygotowana przez Doktorantkę rozprawa doktorska w pełni odpowiada kryteriom wynikającym z ustawy o stopniach naukowych i tytule naukowym. W uzasadnieniu tych ocen przedstawiam następujące uwagi i spostrzeżenia merytoryczne dotyczące recenzowanej rozprawy doktorskiej.



Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie

**Samodzielna Pracownia Promocji Zdrowia
Independent Laboratory of Health Promotion**

ul. Gen. Dąbrowskiego Chłapowskiego 11, 70-103 Szczecin
tel. +48 91 441 47 66 Pracownia, +48 91 441 47 67 Laboratorium
e-mail: anna.grzywacz@pom.edu.pl

Dokonując oceny przedstawionej rozprawy należy przede wszystkim wskazać na trafność wyboru jej tematu. Wybór modelu badania jest w pełni uzasadniony teoretycznie. Również wybór metod badawczych został przez Doktorantkę dobrze udokumentowany i wyjątkowo precyzyjnie opisany.

Diagnostyka i poszukiwanie nowych terapii w chorobach nowotworowych jest obszarem badawczym i biomarkery odgrywają w nim zasadniczą rolę. Od wielu lat zespoły badawcze stawiają sobie za główny cel znalezienie coraz to nowszych metod wczesnej diagnostyki chorób nowotworowych, jednocześnie poszukując sposobów optymalnego doboru terapii dla indywidualnego przypadku. Istnieje silny związek pomiędzy diagnozą a leczeniem, podkreślić należy, że precyzyjna diagnostyka za pomocą biomarkerów i odpowiednio dobrana terapia na tej właśnie podstawie są kluczem do sukcesu w leczeniu. W wielu przypadkach niepowodzenia leczenia u pacjentów chorych na chorobę nowotworową wynikają z zastosowania niewłaściwej terapii. Przez dokładne zbadanie biomarkerów – zarówno molekularnych czy genetycznych rosną szanse na sukces rozumiany jako wyleczenie lub zahamowanie rozwoju choroby.

W Polsce także najczęściej diagnozowanym typem nowotworu jest rak sutka i dotyczy 23% kobiet chorych na nowotwór złośliwy. Liczba kobiet ze zdiagnozowanym rakiem sutka cały czas rośnie. Częstość zgonów z powodu tej choroby w Polsce także wzrasta. Tak wysoka śmiertelność może wynikać ze zbyt późnego diagnozowania chorób nowotworowych oraz z wielu czynników zewnętrznych mogących stymulować szybki rozwój nowotworu. Dlatego też



Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie

**Samodzielna Pracownia Promocji Zdrowia
Independent Laboratory of Health Promotion**

ul. Gen. Dąbrowskiego 11, 70-103 Szczecin
tel. +48 91 441 47 66 Pracownia, +48 91 441 47 67 Laboratorium
e-mail: anna.grzywacz@pum.edu.pl

istotne jest opracowanie markerów diagnostycznych, które pomogą w szybkim, możliwie bezinwazyjnym, swoistym i czułym diagnozowaniu nowotworów, także raka piersi. Niestety nie jest to łatwe zadanie i wynika przede wszystkim z wieloczynnikowej etiologii procesu inicjacji raka piersi.

W tym względzie podjęcie wyzwania przez Doktorantkę zgromadzenia informacji dotyczących wydaje się jak najbardziej zasadne. Cel naukowy został jasno sprecyzowany jako ocena przydatności identyfikacji polimorfizmów ABCB1, LEP i LEPR jako potencjalnych markerów diagnostycznych i predykcyjnych w raku piersi.

Uwagi szczegółowe

Praca doktorska liczy łącznie z piśmiennictwem, załącznikami 134 strony, z tego 31 stron stanowi teoretyczne wprowadzenie czytelnika w tematykę badań. Pomimo obszerności rozdziału, został on dobrze przemyślany. Znalazły się tu informacje związane z epidemiologią nowotworów piersi, czynnikami ryzyka oraz nowymi markerami molekularnymi.

W dalszej części Monografii Doktorantka prezentuje cele pracy, Odczynniki użyte do analiz oraz Materiał i Metody.

W kolejnym rozdziale prezentowane są wyniki badań wraz z tabelami, wykresami i rycinami, rozdział ten stanowi 25 stron.

Następnie autorka przeprowadza dyskusję zawartą na 18 stronicach. W „Dyskusji” przeanalizowano dane literaturowe z zakresu badanego tematu w kontekście porównania z uzyskanymi przez Doktorantkę wynikami badań własnych. Dyskusja przeprowadzona jest w sposób systematyczny wraz z oceną



Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie

Samodzielna Pracownia Promocji Zdrowia
Independent Laboratory of Health Promotion

ul. Gen. Dąbrowskiego 11, 70-103 Szczecin
tel. +48 91 441 47 66 Pracownia, +48 91 441 47 67 Laboratorium
e-mail: anna.grzywacz@pum.edu.pl

wyników własnych badań w odniesieniu do danych z piśmiennictwa. Podsumowanie dyskusji wskazuje na prawidłowy tok rozumowania i właściwy kierunek badań. Dyskusja świadczy o znajomości zagadnienia i dużej rzetelności naukowej. Sformułowane wnioski są adekwatne do sformułowanych celów pracy. Zamieszczono też streszczenie w języku polskim i angielskim, wykaz skrótów, bibliografię oraz spis rycin i tabel. Piśmiennictwo jest dobrze dobrane, aktualne. Praca napisana jest w sposób bardzo jasny, ilustrowana jest wieloma, dobrze opisanymi rycinami, tabelami, starannie opracowana pod względem edytorskim.

Badania Doktorantki wnoszą wiele nowych, ciekawych informacji oraz liczne sugestie wskazujące kierunki nowych badań w tej ważnej z poznawczego i praktycznego punktu widzenia problematyce. Autorka biegle opanowała zarówno sztukę pisania jak i techniki molekularne. Ambitnie postawione cele zostały skutecznie osiągnięte zapewne dzięki doskonałej organizacji pracy, co wynika z dobrych tradycji warsztatu Promotora. Doskonała orientacja w tematyce pozwoliła Autorce na odkrywcze konkluzje i samodzielne wnioskowanie.

Nie da się nie zauważyć mnogości korelacji przedstawionych przez Autorkę, co niewątpliwie świadczy o jej zaciętości i determinacji w poszukiwaniu naukowej prawdy. Zastanawia mnie jednak sposób zapisu celów pracy – znacznie wygodniejszy byłby zapis w punktach, podobnie jak to uczyniono we Wnioskach.



Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie

Samodzielna Pracownia Promocji Zdrowia
Independent Laboratory of Health Promotion

ul. Gen. Dedyłowego Chłapowskiego 11, 70-103 Szczecin
tel. +48 91 441 47 66 Pracownia, +48 91 441 47 67 Laboratorium
e-mail: anna.grzywacz@pum.edu.pl

Doktorantka zamieściła w pracy spis tabel, spis rycin, spis wykresów oraz wykaz stosowanych skrótów zamieszczając wszystkie wymienione jeszcze przed Wstępem, jednak nie zamieściła odnośnika w spisie treści.

Są to jednak drobne uwagi natury porządkującej i precyzującej, wynikają z obowiązku recenzenta również do krytycznego spojrzenia na Monografię.

Pragnę podkreślić, że nie zmniejszają one wartości merytorycznej zarówno przeprowadzonych badań, analiz jak i wnioskowania.

Podsumowując, stwierdzam, że badania stanowiące podstawę rozprawy doktorskiej zostały właściwie zaplanowane i zrealizowane przy użyciu nowoczesnych metod biologii molekularnej, a uzyskane wyniki są oryginalnym wkładem Autorki do problematyki badań molekularnych. Pozostaje nadzieja, że praca ta i jej podobne, w przyszłości przyczynią się do poprawy zdrowia ludzi oraz jakości ich życia i skuteczności leczenia.

Z ogromną przyjemnością stwierdzam, że przedstawiona mi do recenzji praca spełnia wymogi stawiane rozprawom doktorskim przez Ustawę o Stopniach Naukowych i Tytule Naukowym. Wnoszę zatem do Wysokiej Rady Wydziału Lekarskiego I Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu o dopuszczenie Pani mgr anal. med. Hanny Hołysz do dalszych etapów przewodu doktorskiego oraz o wyróżnienie pracy doktorskiej.

KIEROWNIK
Samodzielnej Pracowni Promocji Zdrowia
Anna Grzywacz prof. dr hab. n. zdr. Anna Grzywacz

Szczecin 2019-06-06