



UNIWERSYTET
MEDYCZNY
W ŁODZI

Department of Pharmaceutical Biochemistry
and Molecular Diagnostics
with Laboratory of Molecular Diagnostics
& Pharmacogenomics
tel/fax: +48 42 677-91-26
E-mail: marek.mirowski@umed.lodz.pl

Zakład Biochemii Farmaceutycznej
i Diagnostyki Molekularnej
z Pracownią Diagnostyki Molekularnej
i Farmakogenomiki
tel/fax: +48 42 677-91-26
E-mail: marek.mirowski@umed.lodz.pl

prof. dr hab. n. farm. Marek Mirowski

10 maja 2018

WNIOSEK O WYRÓŻNIENIE ROZPRAWY DOKTORSKIEJ

Dysertacja pt.: "Modulacja kanonicznej ścieżki Wnt w komórkach płaskonabłonkowych nowotworów głowy i szyi – poszukiwanie nowych strategii terapeutycznych" autorstwa mgr Roberta Łukasza Kleszcza dotyczy poszukiwania potencjalnych terapeutycznych punktów uchwytu kanonicznej ścieżki Wnt w płaskonabłonkowych nowotworach głowy i szyi (HNSCC), które mogłyby być wykorzystane w ich terapii.

Przeprowadzona ocena skuteczności wyciszenia 16 genów docelowych dla siRNA w komórkach HCT116, CAL27 i FaDu pozwoliła na ocenę 6 genów docelowych kanonicznej ścieżki Wnt (*AXIN2*, *CCND1*, *MMP7*, *c-MYC*, *BIRC5*, *VEGF*) i wykazanie, że najistotniejsze znaczenie dla modulacji szlaku posiadają geny kodujące porcupinę (*PORCN*) i białko dishevelled 1 (*DVL1*) oraz acylotransferazę CBP, demetylazy *KDM1A*, *KDM4C*, *KDM6A* i metylotransferazy *CARM1* i *KMT2A*. Ich wyciszenie powoduje zmniejszenie ekspresji genów kodujących aksynę 2 i metaloproteinazę 7.

Jak wynika z załączonego wykazu publikacji mgr Robert Ł. Kleszcz jest współautorem dwóch prac doświadczalnych zaakceptowanych do druku w roku 2018 obejmujących zagadnienia związane z realizowaną pracą doktorską (*Mol. Cell. Biochem. i Adv. Clin. Exp. Med.*). Ponadto, jest współautorem 2 prac poglądowych omawiających zagadnienia poruszane we wstępie pracy doktorskiej (*Pharmacol. Rep.* 67, 1068-1080, 2015 i *Acta Medicorum Polonorum* 5, 24-32, 2015).

Przedstawiona do recenzji praca doktorska jest nowatorska prezentuje potencjalne możliwości praktycznego wykorzystania uzyskanych wyników badań i wnosi nowe elementy w dziedzinę i dyscyplinę nauk farmaceutycznych.

KIEROWNIK
Zakładu Biochemii Farmaceutycznej i Diagnostyki Molekularnej
Uniwersytetu Medycznego w Łodzi

Prof. dr hab. n. farm. Marek Mirowski