

Kielce, 10.05.2019

Dr hab. Michał Arabski

Zakład Biochemii i Genetyki

Wydział Matematyczno-Przyrodniczy

Uniwersytet Jan Kochanowskiego w Kielcach

RECENZJA ROZPRAWY DOKTORSKIEJ

mgr Weroniki Świtlik

pt. „Zmiany ekspresji genów wybranych mikroRNA u pacjentów
z niedrobnokomórkowym rakiem płuca”

Praca na stopień doktora nauk medycznych przedstawiona do recenzji została wykonana w Zakładzie Biochemii Medycznej, Wydziału Nauk o Zdrowiu z Oddziałem Pielęgniarstwa i Położnictwa Uniwersytetu Medycznego w Łodzi. Jej celem była ocena potencjału diagnostycznego wybranych genów miRNA w diagnostyce niedrobnokomórkowego raka płuca (NSCLC). Badaniami objęto 50 pacjentów z potwierdzonym w badaniu histopatologicznym pierwotnym NSCLC, a otrzymane wyniki zestawiono z prawidłowo dobraną grupą kontrolną w liczbie 29 ochotników. Materiał do badań tj. krew obwodowa oraz bioptaty guza oraz tkanki z niezmienionej nowotworowo strefy marginalnej pobrano według protokołu zatwierdzonego przez Komisję Bioetyczną Uniwersytetu Medycznego w Łodzi. Uzyskane wyniki opublikowano w dwóch pracach doświadczalnych z dominującym i wszechstronnym wkładem mgr Weroniki Świtlik:

- Świtlik WZ, Karbownik MS, Suwalski M, Kozak J, Szemraj J. Serum miR-210-3p as a Potential Noninvasive Biomarker of Lung Adenocarcinoma: A Preliminary Study. *Genet Test Mol Biomarkers*. 2019 May;23(5):353-358. doi: 10.1089/gtmb.2018.0275.
- Świtlik W, Karbownik MS, Suwalski M, Kozak J, Szemraj J. miR-30a-5p together with miR-210-3p as a promising biomarker for non-small cell lung cancer: A preliminary study. *Cancer Biomark*. 2018 Feb 6;21(2):479-488. doi:10.3233/CBM-170767.

Ponadto, trzecia z prac będąca podstawą rozprawy doktorskiej ma charakter przeglądowy i przedstawia pełną charakterystykę krążącego miRNA jako szeroko rozumianego biomarkera w terapii niedrobnokomórkowego raka płuca:

- Świtlik WZ, Szemraj J. Krążące miRNA jako nieinwazyjne biomarkery diagnostyczne, prognostyczne oraz predykcyjne w terapii niedrobnokomórkowego raka płuca. *Postepy Hig Med Dosw (Online)*. 2017 Aug 9;71(0):649-662.

W sumie, cykl spójnych tematycznie 3 prac będących podstawą rozprawy doktorskiej ma sumarycznym IF wynoszącym 4,356 i liczbę punktów MNiSW równą 50. Ponadto Pani mgr Weronika Świtlik jest współautorką dwóch kolejnych prac o IF wynoszącym 5,133 i 55 pkt. MNiSW oraz pełniła funkcję kierownika projektu PRELUDIUM 15 przyznanym w ramach źródła finansowania Narodowego Centrum Nauki.

Odnosząc się szczegółowo do rozprawy doktorskiej należy podkreślić iż weryfikacja celu pracy jest efektem przemyślanej koncepcji opartej na warsztacie metodycznym o znaczeniu aplikacyjnym. Cel pracy jak również hipotezy badawcze sformułowane jasno, w przemyślanym ciągu logicznym zostały w pełni zrealizowane. Istotnym elementem rozprawy jest artykuł przeglądowy stanowiący doskonale wprowadzenie do podjętej tematyki badań. Pani mgr Weronika Świtlik we wstępie artykułu w pełni uzasadnia podjęcie tematyki badań tj. potencjalne wykorzystanie miRNA w diagnostyce NSCLC, wskazując jego zalety jako biomarkera o znaczeniu klinicznym. Powołując się na najnowsze wyniki badań definiuje diagnostyczne krążące miRNA klasyfikując je na prognostyczne, predykcyjne oraz pomocne w wyborze odpowiedniej terapii. Artykuł przeglądowy dopełnia oraz ukierunkowuje część doświadczalną rozprawy, co należy podkreślić.

Prawidłowy dobór grup badawczych, wybór materiału biologicznego oraz zastosowana metodyka badań tj. RT-qPCR z użyciem sond TaqMan pozwoliły na realizację założonych celów pracy. Poprzez analizę porównawczą ekspresji wybranych miRNA w tkance nowotworowej i niezmiętej strefy marginalnej oraz poziomu krążącego miRNA możliwym było przeprowadzenie analiz statystycznych również o znaczeniu praktycznym. Przeprowadzone analizy dyskryminacji pozwoliły na ocenę potencjału diagnostycznego badanych miRNA. Tego typu podejście aplikacyjne do uzyskanych wyników własnych uważam za mocną część rozprawy. Wynikiem przeprowadzonych badań jest wyodrębnienie miR-30a-5p oraz miR-210-3p pozwalających na różnicowanie tkanki nowotworowej i nieobjętej zmianami u pacjentów z NSCLC ze 100% czułością i 80% swoistością, natomiast miR-210-3p w surowicy może być kandydatem nieinwazyjnego biomarkera diagnostycznego AC. Powyższe wyniki uważam za najważniejsze osiągnięcia Doktorantki, a aspekt praktyczny wyników powyższych badań wzmacnia ich znaczenie.

Z obowiązku recenzenta przedstawiam dwie sugestie z prośbą o ich uwzględnienie podczas obrony:

- Proszę o uszczegółowienie klucza wyboru do badań konkretnych genów kodujących miRNA jako biomarkerów diagnostycznych NSCLC w odniesieniu do przedstawionych w artykule przeglądowym współautorstwa Doktorantki.
- Czy planowany jest kolejny etap optymalizacji miR-210-3p zmierzający do jego zastosowania w klinice?

Podsumowując stwierdzam, że przedstawiona mi do recenzji rozprawa doktorska Pani mgr Weroniki Świtlik pt. „Zmiany ekspresji genów wybranych mikroRNA u pacjentów z niedrobnokomórkowym rakiem płuca” spełnia warunki określone w art. 13 Ustawy z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. nr 65, poz 595 z późn.zm). Kompetencje Autorki w świetle umiejętności opracowania koncepcji badań doktorskich, zwłaszcza ich planowania i wykonania oceniam bardzo wysoko i wnoszę do Rady Wydziału Nauk o Zdrowiu Uniwersytetu Medycznego w Łodzi o przyjęcie rozprawy i dopuszczenie Pani mgr Weroniki Świtlik do dalszych etapów przewodu doktorskiego. Biorąc pod uwagę praktyczne podejście do badań o ważnym znaczeniu klinicznym tj. metoda diagnostyki niedrobnokomórkowego raka płuca, pragnę zgłosić rozprawę do wyróżnienia.

dr hab. Michał Arabski

Uniwersytet Jana Kochanowskiego
w Kielcach

