



Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie

Prof. dr hab. n. med. Jan Lubiński
Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie
Zakład Genetyki i Patomorfologii

Szczecin, dnia 16.10.2023 r.

Recenzja

pracy w przewodzie doktorskim **mgr Igi Kołodziejczak-Guglas**

Do recenzji otrzymałem rozprawę na stopień doktora nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne Pani mgr Igi Kłodziejczyk-Guglas zatytułowaną „*Analizy molekularne odróżnicowania onkogennego przy użyciu zestawów danych proteogenomicznych otrzymanych z 12 typów nowotworów*”. Promotorem jest Prof. dr hab. n. med. Maciej Wiznerowicz.

Rozprawa doktorska została zrealizowana w ramach programu „Konsorcjum Kliniczne Analiz Proteomiki Raka” (*Clinical Proteomics Tumor Analysis Consortium, CPTAC*) we współpracy naukowej Międzynarodowego Instytutu Onkologii Molekularnej (*International Institute for Molecular Oncology, IIMO*) w Poznaniu i Narodowego Instytutu Raka (*National Cancer Institute, NCI*) przy Narodowych Instytutach Zdrowia (*National Institutes of Health, NIH*) w Stanach Zjednoczonych, Numer projektu badawczego: NCI/NIH HHSN2612016000051.

Powyższy fakt jest warty szczególnego podkreślenia. To wielki sukces naukowo-organizacyjny Profesora M. Wiznerowicza, że potrafił włączyć swoją jednostkę, a przez to Polskę do grona 10 państw realizujących projekt

ul. Unii Lubelskiej 1, 71-252 Szczecin, tel. +91-441-7250; e-mail: jan.lubinski@pum.edu.pl

prowadzony i finansowany przez NIH. Do tego doktorantka wniosła nasz wkład (również finansowy) w analizy wskaźników macierzystości powstałe w oparciu o ocenę ekspresji białek (PROTsi) oraz w analizy IHC raków nerki i trzonu macicy wyselekcjonowanych w pracy doktorskiej białek związanych z macierzystością HEATR1, SNRNP200, SLC27A2, UHRF1 i REX1 oraz SOX2.

W wyniku realizacji pracy uzyskano następujące wyniki/wnioski:

1. Wykorzystanie wskaźnika macierzystości opartego na ekspresji białek (PROTsi) stanowi efektywną strategię do oceny podobieństwa komórek nowotworowych do komórek, macierzystych.
2. Integracja danych proteomicznych, w tym ekspresji białek, fosforylacji i interakcji białko-białko z PROTsi pozwala na bardziej precyzyjną charakterystykę stanu macierzystości w komórkach nowotworowych.
3. Agresywne podtypy molekularne, takie jak podstawnokomórkowy podtyp raka piersi czy surowiczy podtyp raka trzonu macicy mają najwyższe wartości PROTsi, co potwierdza ich wysoce agresywny i macierzysty charakter.
4. W wyniku analizy korelacji PROTsi z fosforylacją białek, zidentyfikowano związane z macierzystością fosforylowane białka wraz z miejscami ich fosforylacji. Zidentyfikowane miejsca fosforylacji w białkach pozytywnie skorelowanych z macierzystością stanowią potencjalne cele dla interwencji terapeutycznych.
5. W większości przypadków wysokie wartości PROTsi były pozytywnie skorelowane z podwyższonymi poziomami ekspresji białek i mRNA, obniżoną ekspresją miRNA, hipometylacją DNA i zwiększoną liczbą zmian liczby kopii. Jednakże zaobserwowano również interesujące

odchylenia od tych wzorców, sugerując obecność unikalnych mechanizmów regulacyjnych w określonych typach nowotworów.

6. Analiza IHC z wykorzystaniem białek związanych z macierzystością w pierwotnych guzach CCRCC potwierdziła, że PROTsi jest także rzetelnym narzędziem do selekcji białkowych markerów predykcyjnych.
7. Identyfikacja markerów białkowych za pomocą PROTsi umożliwia wskazanie białek predykcyjnych, ale też jednocześnie celów lekowych.

Praca jest bardzo nowoczesna, atrakcyjna metodycznie i bardzo dobrze zrealizowana. Mimo tego, że jeszcze nie została opublikowana (wiadomo mi jednak, że manuskrypt do czasopisma z wysokim indeksem cytowań jest w przygotowaniu) wnoszę o wyróżnienie rozprawy.

Rozprawa doktorska spełnia warunki określone w art. 187 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. 2018 poz. 1668).

Prof. dr hab. n. med. Jan Lubiński