



UNIwersytet Medyczny

IM. PIASTÓW ŚLĄSKICH WE WROCŁAWIU

Kierownik Katedry Morfologii i Embriologii Człowieka

Zakładu Histologii i Embriologii

prof. dr hab. Piotr Dzięciel

RECENZJA

rozprawy doktorskiej mgr Marty Soszyńskiej

pt.: „Ekspresja receptora P2X7 w pierwotnych liniach

ludzkich melanocytów i komórkach czerniaka”

Powstawanie nowotworów skóry u człowieka związane jest głównie z nadmierną ekspozycją na promieniowanie UV, zarówno naturalnego pochodzenia (promieniowanie słoneczne), jak również sztucznie generowane (np. solaria). Oprócz ww. czynników niebagatelną rolę odgrywają również predyspozycje osobnicze (genetyczne), w tym m. in. jasna karnacja. Wśród nowotworów skóry najgroźniejszym jest czerniak (*melanoma*), często o „podstępny” rozwoju na bazie znamienia barwnikowego (*naevus pigmentosus*). Jego biologia może być trudna do przewidzenia, co wiąże się z wczesnym przerzutowaniem komórek nowotworowych do okolicznych węzłów chłonnych oraz odległych tkanek oraz narządów. Pomimo znaczącego postępu w badaniach nad tym schorzeniem nie opracowano, jak do tej pory, efektywnych metod leczenia, zapewniających pożądane, długie okresy przeżycia pozbawione incydentów wznowy choroby.

Mając na uwadze powyższe oraz fakt stałego wzrostu zachorowań na nowotwory skóry (w tym czerniaka), jednoznacznie mogę stwierdzić, że wybór tematyki badawczej Doktorantki, szczególnie w aspekcie czerniaka, jest jak najbardziej nowatorski oraz oryginalny, a uzyskane rezultaty jednoznacznie mogą przyczynić się do lepszego zrozumienia procesów transformacji nowotworowej oraz biologii tego nowotworu.

Przedstawiona do oceny praca doktorska jest typowym opracowaniem monograficznym o standardowym układzie poszczególnych rozdziałów i spełnia tym samym

wszystkie ustawowe kryteria. Należy również podkreślić, że badania ujęte w dysertacji były częściowo finansowane ze środków grantowych w ramach programu „Kościuszko II” – w latach 2018-2020.

Wstęp pracy doktorskiej jest poprzedzony spisem rycin, tabel oraz wykazem stosowanych skrótów a także streszczeniem, co jest pomocne w zgłębianiu dalszych części monografii. Informacje zawarte w tym rozdziale (Wstęp) oraz w poszczególnych podrozdziałach są przedstawione w sposób przejrzysty i niewątpliwie wprowadzają czytelnika w zagadnienia związane z przeprowadzonymi badaniami doktorantki. Na szczególną uwagę zasługują podrozdziały dotyczące receptorów purynergicznym, a w tym oczywiście receptora P2X7, który jest „głównym bohaterem” ocenianej dysertacji. Analizując tą część pracy nasunęło mi się kilka uwag i prosiłbym o ich wyjaśnienie oraz ewentualne skomentowanie:

1. Czy Tabela 1 (str. 31) oraz Tabela 2 (str. 32) są takie same, pomimo innych nagłówek?
2. W tekście zauważyłem brak konsekwencji w stosowanym nazewnictwie oraz użyciem skrótów – np. P2X7 i P2X7R ?
3. Str. 45 – Tabela 4 – obecnie, raczej nie używa się określenia „czerniak złośliwy”, ponieważ nie ma postaci łagodnej tego nowotworu.

Kolejnym rozdziałem są „Materiały i metody”. Ta część dysertacji, w moim odczuciu, jest przedstawiona bardzo fachowo i wyczerpująco, co pozwala stwierdzić, że doktorantka swobodnie porusza się w obszarze zastosowanej metodyki badań i w większości samodzielnie przeprowadzała zaplanowane eksperymenty. Nie mam uwag do tego rozdziału, a zastosowane, zaawansowane metody biologii molekularnej zasługują na szczególne odnotowanie.

Rozdział 3, to „Założenia i cel pracy”, w którym Doktorantka przedstawia główne założenie zaplanowanych badań oraz plan realizacji, posługując się harmonogramem poszczególnych zadań i eksperymentów umożliwiającym osiągnięcie zasadniczego celu. Analizując tę część pracy mogę jedynie stwierdzić, że jest ona klarowna oraz przekonująca.

W Rozdziale 4 – „Wyniki”, czytelnik ma możliwość zapoznania się z uzyskanymi przez Doktorantkę rezultatami badań. Przedstawione oraz udokumentowane są one z wykorzystaniem licznych, kolorowych fotografii analiz immunofluorescencyjnych, pokazujących występowanie i lokalizację receptora P2X7, zarówno w preparatach ludzkiej skóry, jak również w badanych, na poszczególnych liniach komórkowych (*in vitro*). Ponadto,

przejrzyste oraz czytelne wykresy zdecydowanie pomagają przyswoić uzyskane przez doktorantkę wyniki badań. Jednakże, w trakcie czytania tego fragmentu pracy doktorskiej zauważyłem pewne nieścisłości, które z pomocą Kandydatki chciałbym wyjaśnić:

1. Na stronie nr 52 pada stwierdzenie: „*W otrzymanych wynikach zaobserwowano, iż ludzkie pierwotne melanocyty wykazują statystycznie istotnie wyższy poziom ekspresji genu P2X7 w porównaniu do ludzkich pierwotnych fibroblastów i keratynocytów...*”. Z kolei na Rycinie 11 istotność statystyczna dotyczy tylko melanocytów vs. Keratynocyty? Chociaż kolejne zdanie w opisie to potwierdza?
2. Na stronie 57 nie podano stężenia antagonisty receptorów P2X7?
3. Na stronie 58 w pierwszym zdaniu - powinno być: „...z agonistą receptora...”?
4. Na stronie 59 powinno być: „...na rycinie 17 wykazała znaczący wzrost poziomu ekspresji genów cytokin...”?

Rozdział 5, to oczywiście „Dyskusja”, a więc krytyczne omówienie uzyskanych rezultatów własnych badań w konfrontacji z wynikami innych autorów, którzy przeprowadzili podobne eksperymenty i zaproponowali je w swoich publikacjach. W mojej ocenie Doktorantka wywiązała się z tego zadania bardzo dobrze, choć jest to chyba zawsze najtrudniejsza do zredagowania część dysertacji doktorskiej. Jedyna moja uwaga dotyczy, a raczej sugestia, sformułowania zdania zawartego na stronie 70: „*Mając na uwadze obserwowaną w niniejszej pracy zwiększoną ekspresję receptora P2X7, reagującego właśnie na zewnątrzkomórkowy ATP, można przypuszczać również, że komórki te odgrywają niezwykle istotną rolę w odpowiedzi na uszkodzenie, które są sygnalizowane poprzez DAMPs.*” Może należałoby nieznacznie przeredagować ww. zdanie, tak aby nie sugerowało faktu wykonania analiz potwierdzających reakcję P2X7 z ATP?

Zwieńczeniem przedstawionej do oceny pracy doktorskiej jest Rozdział 7 „Podsumowanie wyników i wnioski”. Jak często bywa, wysnute wnioski powtarzają uzyskane rezultaty badań, co raczej nie powinno mieć miejsca. Nie zawsze, oczywiście udaje się uniknąć takiej sytuacji, ale wnioski powinny być stwierdzeniami wynikającymi z otrzymanych wyników badań. W związku z powyższym Doktorantka podjęła próbę „pogodzenia” tych zasad, co w dużej mierze jest akceptowalne. Jednakże, wniosek nr 1 i 5 jest raczej powtórzeniem osiągniętych rezultatów.

Całość dysertacji kończy spis publikacji, bardzo dobrze dobrany i korelujący z tematyką badań oraz aneks z wymaganymi opiniami właściwych Komisji Bioetycznych.

Biorąc pod uwagę powyżej zawarty tekst recenzji oraz będąc przekonanym, że mgr Marta Soszyńska, na podstawie ocenianej pracy doktorskiej oraz pozostałych wymaganych ustawowo kryteriów, spełnia wymogi do nadania stopnia doktora nauk medycznych w dyscyplinie nauki medyczne, zawarte w art. 187 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. 2018 poz. 1668), wnioskuję do Wysokiej Rady Dyscypliny Nauk Medycznych Uniwersytetu Medycznego w Warszawie o nadanie Jej Osobie stopnia doktora nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne.

Ponadto, mając na uwadze nowatorstwo tematyki badań, wykorzystanie różnorodnych metod badawczych oraz bardzo dobre przedstawienie i zredagowanie monografii doktorskiej, wnioskuję o wyróżnienie pracy doktorskiej.

Wrocław, 11.01.2026 r.

Prof. dr hab. Piotr Dziegiele