UNIWERSYTET
MIKOŁAJA KOPERNIKA
W TORUNIU

UCZELNIA BADAWCZA

Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu
Collegium Medicum im. Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy
Wydział Lekarski
Katedra Dermatologii i Wenerologii
Kierownik: *prof. dr hab. med. Rafał Czajkowski*
ul. Marii Skłodowskiej-Curie 9, 85-094 Bydgoszcz
tel./fax: (48) 52 585 3867
e-mail: kikderm@cm.umk.pl

Bydgoszcz, 2020-08-12

Recenzja pracy doktorskiej lek. Magdy Marek-Safiejko

p.t. „Ocena ekspresji i stężenia insulinopodobnego czynnika wzrostu-1 (IGF-1) i białek wiążących IGF-1 w osoczu i tkance nowotworowej u chorych z rakiem podstawnokomórkowym".

Rak podstawnokomórkowy (BCC) jest najczęstszym nieczerniakowym nowotworem skóry o miejscowej złośliwości, z bardzo niskim potencjałem przerzutowym. Określenie rak podstawnokomórkowy zostało po raz pierwszy wykorzystane przez Artura Jacoba w 1827 roku, a pierwszego opisu histopatologicznego dokonał w 1903 roku Edmund Krompecher. Patogeneza tego nowotworu budzi wiele kontrowersji i dyskusji. Część z nich dotyczy pochodzenia komórek, nowotworowych (teoria podstawnokomórkowa, kontra teoria mieszkowa) oraz określenia wpływu promieniowania ultrafioletowego (UVR), szczególnie UVB, na proces inicjacji transformacji nowotworowej (zwolennicy teorii sumarycznej kontra zwolennicy teorii intensywnych

powtarzanych ekspozycji). Zgodnie z najnowszymi doniesieniami rak podstawnokomórkowy rozwija się z multipotecjalnych komórek macierzystych znajdujących się w niszach mieszka włosowego lub warstwy podstawnej naskórka. Podstawowym czynnikiem ryzyka rozwoju raka podstawnokomórkowego jest promieniowanie ultrafioletowe. Poznano już część mechanizmów w jakich dochodzi do inicjacji procesu nowotworowego na poziomie molekularnym (genetycznym), a w większości przeprowadzonych badań wykazano, że powtarzana, intensywna ekspozycja na UVR jest odpowiedzialna za rozwój BCC.

Wiele publikacji wskazuje również na rolę insulinopodobnych czynników wzrostu w patogenezie nowotworów, np. raka piersi, raka prostaty, raka jelita grubego oraz raka płuca. Wpływ zaburzeń w zakresie drogi sygnałowej IGF-1/IGFBP/IGF1R na proces nowotworzenia, udokumentowano także w przypadku czerniaka i raka kolczystokomórkowego skóry. W badaniach przeprowadzonym na modelu mysim wykazano wpływ białka IGFBP-2, na rozwój BCC związanego z drogą sygnałową Hedgehog.

Mając na uwadze wciąż wzrastającą liczbę zachorowań na BCC oraz dylematy dotyczące jego patogenezy, temat pracy doktorskiej jest bardzo aktualny i wpisuje się w aktualną problematykę współczesnej dermatoonkologii.

Przedstawiona mi do recenzji praca ma typowy dla rozpraw doktorskich układ i składa się z następujących rozdziałów: Wstęp, Cel pracy, Materiały i metody, Wyniki, Dyskusja, Wnioski, Streszczenie w języku polskim i angielskim, Piśmiennictwo, Wykaz skrótów. Dysertacja obejmuje 86 stron, zawiera liczne tabele i ryciny, które w sposób bardzo przejrzysty dokumentują przeprowadzone przez Doktorantkę badania. Autorka uzyskała zgodę na przeprowadzenie badań, wydaną przez Komisję Bioetyczną Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku nr R-I-002/237/2018.

We Wstępie pracy Autorka szczegółowo opisuje dane epidemiologiczne i kliniczne raka podstawnokomórkowego i szczegółowo charakteryzuje typy kliniczno-histologiczne tego nowotworu. Doktorantka omawia również właściwości promieniowania ultrafioletowego i jego wpływ na skórę. Jeden z podrozdziałów został poświęcony charakterystyce insulinopodobnych czynników wzrostu oraz wiążących je białek. Wszystkie zawarte we wstępie informacje są dobrym punktem wyjścia do badań własnych i świadczą o bardzo dobrym przygotowaniu merytorycznym Doktorantki do prowadzenia badań.

Praca ma charakter oryginalny, a jej celem była:

- Ocena ekspresji IGF-1 oraz białek wiążących IGF-1: IGFBP-3 oraz IGFBP-5 w osoczu i tkance chorych na BCC w porównaniu do grupy kontrolnej.
- Ocena stężenia IGF-1 oraz białek wiążących IGF-1: IGFBP-3, IGFBP-5 a także receptora IGFR w osoczu i tkance u chorych na BCC.
- Porównanie stężeń badanych parametrów w osoczu i tkance u pacjentów z BCC w stosunku do grupy kontrolnej.
- Próba ustalenia zależności stężeń badanych parametrów w osoczu i tkance od cech klinicznych raka podstawnokomórkowego.

W rozdziale „Materiały i metody" Autorka szczegółowo charakteryzuje grupę badaną i kontrolną oraz procedury przeprowadzone w poszczególnych grupach. Dokładny opis metod badawczych oraz zastosowane w pracy opracowanie statystyczne uzyskanych wyników nie budzą moich zastrzeżeń.

W dyskusji Autorka omawia i porównuje uzyskane wyniki z danymi z piśmiennictwa. Omówienie wyników jest bardzo ciekawe, logiczne i przeprowadzone w oparciu o najnowsze światowe piśmiennictwo dotyczące przedmiotowej tematyki. Dysertację kończą cztery wnioski, z których tylko dwa ostatnie (3 i 4) odpowiadają bezpośrednio na postawione cele badawcze. Wnioski numer 1 i 2, są bardzo cenne, ale nie stanowiły istoty przeprowadzonych przez Doktorantkę badań. Piśmiennictwo wykorzystane w pracy jest aktualne, głównie anglojęzyczne i zostało właściwie dobrane.

Z obowiązku recenzenta zwracam uwagę na staranności podczas przygotowania wykazu skrótów, dotyczącej ich tłumaczenie na język polski, np. „non-melanoma skin cancer" tłumaczony jako „niemelanocytowy rak skóry", a powinno być „nieczerniakowy rak skóry". Pomijając nieliczne pomyłki edytorskie dotyczące również poprawnej pisowni, nie dopatrzyłem się większych błędów merytorycznych.

Powyższe uwagi nie umniejszają wartości pracy, która pod względem merytorycznym jest wartościowa. Ogólnie oceniam rozprawę doktorską lek. Magdy Marek-Safiejko pozytywnie. Pełna realizacja postawionego celu oparta o analizę materiału badawczego, poprawne zastosowanie metod badawczych i testów statystycznych, swobodne poruszanie się w zakresie realizowanego tematu, wskazują, że Doktorantka jest osobą potrafiącą zaplanować i przeprowadzić badanie naukowe, sformułować wnioski i poprawnie omówić uzyskane wyniki.

Rozprawa odpowiada aktualnym warunkom określonym w Ustawie o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach naukowych i tytule naukowym w zakresie sztuki z późniejszymi zmianami. W związku z powyższym mam zaszczyt przedłożyć Wysokiemu Senatowi Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku wniosek o dopuszczenie lek. Magdy Marek-Safiejko do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

9197298

prof. dr hab. n. med.
Rafał Czajkowski
specjalista
dermatolog-wenerolog