

Warszawa, 3.12.2014 r.

Jan Walewski, prof. dr hab. n. med.
Specjalista w dziedzinie onkologii klinicznej,
hematologii, transplantologii klinicznej,
chorób wewnętrznych,
Kierownik Kliniki Nowotworów Układu Chłonnego,
Centrum Onkologii – Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie
w Warszawie

Ocena dorobku naukowego dr n. med. Mariusza Gryko i jego rozprawy habilitacyjnej
pt. „Wybrane białka związane z apoptozą w raku żołądka”

Dr n. med. Mariusz Gryko., ur. 27.07.1968 r., odbył studia na Wydziale
Lekarskim Akademii Medycznej w Białymstoku i uzyskał Dyplom lekarza w 1993 r.

W 2001 r. uzyskał stopień doktora nauk medycznych na podstawie rozprawy
pt. "Ocena wybranych białek ostrej fazy u chorych poddanych wycięciu pęcherzyka
żółciowego metodą klasyczną i laparoskopową", promotor: prof. dr hab. med.
Zdzisław Piotrowski.

Tytuł specjalisty w dziedzinie chirurgii ogólnej I i II stopnia uzyskał w 1998 i
2003 r., a w 2013 r. – uzyskał specjalizację w dziedzinie chirurgii onkologicznej.

Jest członkiem Towarzystwa Chirurgów Polskich i Polskiego Towarzystwa
Gastroenterologii.

Od 1995 r., dr Gryko jest zatrudniony w Klinice Chirurgii Ogólnej i
Gastroenterologicznej Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku, ostatnio na
stanowisku adiunkta.

Odbył szereg szkoleń, głównie krajowych, o charakterze specjalizacyjnym i
naukowym.

Był kierownikiem i wykonawcą kilkunastu projektów badawczych Uniwersytetu
Medycznego w Białymstoku.

Dr Gryko otrzymał sześciokrotnie nagrodę zespołową Rektora UM w Białymstoku za osiągnięcia naukowe.

W ramach działalności dydaktycznej, prowadzi zajęcia i wykłady dla studentów IV i V roku Wydziału Lekarskiego, a także dla studentów Oddziału Stomatologii oraz Ratownictwa Medycznego w Wydziale Nauk o Zdrowiu. Uczestniczy w przygotowywaniu i przeprowadzaniu egzaminu z chirurgii ogólnej, był opiekunem studenckiego koła naukowego, które odnosiło sukcesy naukowe. Dr Gryko jest promotorem 1 pracy magisterskiej i 5 prac licencjackich.

Zainteresowania zawodowe dr Gryko koncentrują się na rozwoju nowych technik operacyjnych, m.in. na wdrożeniu metody odtworzenia ciągłości przewodu pokarmowego po całkowitym wycięciu żołądka *double tract reconstruction*.

Dr Gryko jest członkiem i kierownikiem Zespołu d/s Urazów Wielonarządowych Uniwersyteckiego Szpitala Klinicznego w Białymstoku.

Dr Gryko jest współorganizatorem i wykładowcą cyklicznego kursu CMKP dla lekarzy specjalności zabiegowych pt. "Podstawy leczenia żywieniowego w chirurgii". Był współorganizatorem zjazdów chirurgicznych w latach 2006-2011.

Dorobek naukowy habilitanta obejmuje 21 prac oryginalnych publikowanych w czasopiśmie indeksowanych, których punktacja IF wynosi 30.962 (dodatkowo list do redakcji IF 2.328) oraz 13 prac oryginalnych w pismach nieindeksowanych, a ponadto, 3 prace kazuistyczne i 71 doniesień zjazdowych. Dr Gryko jest pierwszym lub drugim autorem 15 prac oryginalnych. Punktacja IF sześciu prac wchodzących w skład rozprawy habilitacyjnej wynosi 6.333. Wskaźnik cytowań we wszystkich bazach wynosi 122, a wskaźnik Hirscha = 7.

Zainteresowania naukowe dr Gryko obejmują – obok spraw związanych z optymalizacją technik operacyjnych, badania dotyczące patogenezy i poszukiwania biomarkerów nowotworów układu pokarmowego, w szczególności raka żołądka, jelita grubego i trzustki.

Metodologia tych badań obejmowała selekcję odpowiednich grup pacjentów i ew. grup kontrolnych, ocenę immunohistochemiczną białek w materiale pooperacyjnym oraz poszukiwanie korelacji wyników immunohistochemicznych z parametrami klinicznymi choroby i pacjenta oraz z czasem przeżycia. W niektórych

badaniach oceniano stężenia markerów w surowicy oraz dokonywano analizy porównawczej w odniesieniu do markerów referencyjnych.

Praca habilitacyjna dr Gryko obejmuje jednotematyczny cykl 6 publikacji oryginalnych, opublikowanych w pismach *Advances in Medical Sciences*, *Journal of Immunology Research*, *Folia Histochemica et Cytobiologica*, *Polish Journal of Pathology* oraz *Progress in Health Sciences* w latach 2011-2014.

Załączone są oświadczenia współautorów o ich wkładzie do publikacji stanowiących części składowe rozprawy habilitacyjnej Kandydata.

Cele badań opisanych w publikacjach oryginalnych, których pierwszym autorem jest Habilitant obejmowały ocenę immunohistochemiczną elementów szlaku zewnątrzpochodnego i wewnątrzpochodnego apoptozy w materiale operacyjnym uzyskanym od chorych na raka żołądka oraz analiza ewentualnych korelacji z cechami patomorfologicznymi i klinicznymi, przebiegiem choroby i czasem przeżycia. W szczególności, analizowano białka BCL-2, BCL-XL, BAX, BID, FAS, FASL oraz białka pośrednio związane z apoptozą – p53 i IGF-1R.

W badaniach tych Autor wykazał występowanie zaburzeń apoptozy w komórkach raka żołądka w porównaniu z komórkami zdrowej błony śluzowej. Wykazał także wzrost ekspresji białek antyapoptotycznych w trakcie progresji nowotworu, a także korelacje ekspresji tych białek z odmianami patomorfologicznymi raka żołądka. Ponadto, wykazano korelację wysokiej ekspresji białek antyapoptotycznych z występowaniem przerzutów do regionalnych węzłów chłonnych.

Ocena ewentualnego znaczenia rokowniczego badanych białek w korelacji z czasem przeżycia chorych wykazała istotne niepomyślne znaczenie wysokiej ekspresji białka p53. Pozostałe badane białka nie mogą być, zdaniem autorów brane pod uwagę jako potencjalne czynniki rokownicze.

Wyniki cyklu badań tworzących pracę habilitacyjną Kandydata stanowią niewątpliwie znaczący wkład w poznanie patomechanizmów raka żołądka i rozeznanie możliwości identyfikacji nowych biomarkerów.

Dorobek Habilitanta obejmuje ponadto następujące kierunki badawcze:

- ocena znaczenia metaloproteinaz i ich inhibitorów w progresji raka żołądka i przebiegu klinicznym choroby; autor wykazał m.in. istotny związek stężenia MMP-2 w surowicy z czasem przeżycia chorych na raka żołądka i sugerował możliwość zastosowania oceny stężenia tego białka jako niezależnego czynnika rokowniczego,
- porównawcza ocena markerów nowotworowych CEA i CA19-9 z markerami stanu zapalnego CRP i IL-6 w surowicy chorych na raka żołądka i w grupie kontrolnej osób zdrowych; wykazano, że u chorych stężenia biomarkerów były istotnie wyższe niż w grupie kontrolnej, a stężenia IL-6, CEA i CA19-9 wykazywały pozytywną korelację z obecnością przerzutów w węzłach chłonnych, większym zaawansowaniem guza i przerzutami odległymi,
- ocena białek cyklu komórkowego p53 i p27 w komórkach raka żołądka ogniska pierwotnego i zmian przerzutowych w korelacji z parametrami klinicznymi;
- ocena białek związanych z apoptozą BAX, BAK, BCL-X w raku jelita grubego;
- ocena metaloproteinaz i ich inhibitorów w surowicy chorych oraz w tkance raka jelita grubego w porównaniu z tkanką zdrową, a także porównanie stężeń tych białek w surowicy z wynikami u osób zdrowych;
- ocena parametrów aktywacji płytek krwi i ich kinetyki w ococzu chorych na raka jelita grubego;
- badania biomarkerów surowicy krwi chorych na raka trzustki, których wyniki wskazują na możliwość zastosowania IL-6 jako niezależnego czynnika rokowniczego.

Wskazane wyżej osiągnięcia naukowe dr n. med. Mariusza Gryko dowodzą dużej aktywności naukowej oraz umiejętności badawczych Kandydata, jego konsekwencji i systematyczności w realizowaniu zainteresowań badawczych, a także sprawności w analizie zbiorów danych laboratoryjnych i klinicznych z zastosowaniem adekwatnych metod analitycznych. Wskazują także na jego sprecyzowane zainteresowania naukowe, dużą wiedzę i doświadczenie badawcze.

Podsumowując, dorobek naukowy dr n. med. Mariusza Gryko jest znaczny i wzbogaca on wiedzę nt. patomechanizmów molekularnych w chorobach nowotworowych układu pokarmowego oraz możliwości wykorzystania niektórych białek w diagnostyce i monitorowaniu tych chorób. Rozprawa habilitacyjna obejmuje cykl prac o istotnej wartości poznawczej w tym zakresie.

Dr n. med. Mariusz Gryko udokumentował w publikowanym dorobku zdolność do samodzielnej, twórczej i systematycznej pracy naukowej i niewątpliwie rokuje dalszy rozwój w swojej dziedzinie. Dorobek naukowy Kandydata oceniam jako znaczny.

Wnoszę o dopuszczenie dr n. med. Mariusza Gryko do dalszych etapów postępowania habilitacyjnego.

Recenzent



Prof. dr hab. n. med. Jan Walewski