

OCENA **dorobku naukowego dra Nafisa A. Rahmana**

Nafis Ahmed Rahman ukończył studia medyczne w 1991 roku na Wydziale Lekarskim Akademii Medycznej w Łodzi (obecnie: Uniwersytet Medyczny w Łodzi). W tym samym roku rozpoczął studia doktoranckie pod kierownictwem prof. K. Kuli. Pracę doktorską „Modyfikacje i zobiektywizowanie metody kompleksowego badania nasienia z zastosowaniem resazuryny” obronił w 1995 r. W tym samym roku uzyskał I° specjalizacji z położnictwa i ginekologii. W 1996 r. wyjechał na staż podoktorski do Zakładu Fizjologii Instytutu Biomedycyny Uniwersytetu w Turku (prof. Ilpo Huhtaniemi). W zakładzie tym pracuje do dzisiaj. W 2005 roku uzyskał fiński tytuł docentship (odpowiednik polskiej habilitacji) na Wydziale Lekarskim Uniwersytetu w Turku. W latach 2009 – 2013 pracował jako profesor w Zakładzie Biologii Komórek Genetyki Molekularnej Człowieka, Położnictwa i Ginekologii, Florida International University College of Medicine, Miami, Floryda.

Główne tematy badań dra N.A Rahmana to: (1) „Molekularne patomechanizmy wybranych hormonozależnych nowotworów (jajnik, jądro, gruczoł piersiowy), analiza nowych biomarkerów oraz opracowanie nowych strategii terapeutycznych” oraz (2) „Molekularne patomechanizmy nowotworzenia w guzach nadnerczy, identyfikacja nowych biomarkerów i strategii leczenia”.

Jako osiągnięcia naukowe dr Nafis A. Rahman przedstawił do oceny 5 prac oryginalnych oraz 1 przeglądową.

Pierwsza praca zatytułowana „Transgenic GATA-4 expression induces adrenocortical tumorigenesis in C57 Bl/6 mice” została opublikowana w *Journal of Cell Science* (2013) 125, 1845-57. IF pracy równy jest 5.325. Udział w pracy dra Rahmana: 60%. W celu wyjaśnienia molekularnych mechanizmów odpowiedzialnych za hormonozależną onkogenę w nadnerczach Autorzy wykorzystali model myszy transgenicznych. U myszy tych czynnik transkrypcyjny GATA-4 był pod kontrolą promotora 21-hydroksylazy. Autorzy stwierdzili, że w guzach nadnerczy występują dwie populacje komórek nowotworowych zależnych od GATA-4: niesteroidogenne, niezależne od LH komórek typu A oraz steroidogenne zależne od LH komórek typu B. Niewykluczone, że GATA-4 może być potencjalnym markerem ACT (guzów kory nadnercza).

Druga praca zatytułowana: „A novel treatment strategy for ovarian cancer based on immunization against zona pellucida protein (ZP)3” została opublikowana w *The FASEB*

Journal (2012) 26, 324-333. IF pracy wynosi 5.704. Udział w pracy dra Rahmana = 60%. Praca proponuje wykorzystać immunoterapię jako nową metodę leczenia nowotworów jajnika z komórek ziarnistych (GCT) oraz innych nowotworów, które wywołują ekspresję glikoproteiny ZP3. Immunizację przeciwko ZP3 przeprowadzono na modelach myszy transgenicznym Inha/Tag (myszy posiadających pod kontrolą promotora inhibiny α duży antygen T wirusa Sv40).

Trzecia praca zatytułowana: „Molecular mechanisms of bladder outlet obstruction in transgenic male mice overexpressing aromatase (CYP19a1)” została opublikowana w *American Journal of Pathology* (2011) 178, 1233-1244. IF pracy wynosi 4.890, udział głównego autora = 51%. Na modelach transgenicznym myszy z nadekspresją (CYP19A1) pod kontrolą promotora ubikwityny C (C57Bl/6J) (AROM+6J) pojawia się przepuklina pachwinowa, przerost komórek Leydiga/gruczolaki oraz ciężka postać zaburzenia odpływu moczu (BOO). Na modelu tym można badać potencjalne związki między rozwojem nowotworów jąder a później rozwijającym BOO. Model ten można także wykorzystać do celów terapeutycznych.

Czwarta praca zatytułowana: „Hecate-CG β conjugate and gonadotropin suppression shows two distinct mechanisms of action in the treatment of adrenocortical tumors in transgenic mice expressing Simian Virus 40T antigen under inhibin- α promoter” została opublikowana w *Endocrine – Related Cancer* (2009) 16, 549-564. IF pracy równy jest 4.282, udział głównego autora: 60%. Praca ta usiłuje wykorzystać koniugat Hecate-CG β (syntetyczny peptyd lityczny) połączony z 15-aminokwasowym fragmentem łańcucha β ludzkiej gonadotropiny kosmówkowej do leczenia nowotworów nadnerczy wykazujących ekspresję LHCGP (receptor luteinizujący gonadotropiny kosmówkowej) u myszy transgenicznym Inha/Tag. Podanie zwierzętom estrogenów lub antagonisty GNRH obniża stężenie LH i eliminuje potencjalną konkurencję między Hecate-CG β i LH. Strategię tę można wykorzystać w leczeniu samic.

Piąta praca: „Targeted therapy for adrenocortical tumors in transgenic mice through their LH receptor by Hecate – human chorionic gonadotropin β conjugate” została opublikowana w: *Endocrine-Related Cancer* (2008) 15, 635-648. IF pracy wynosi 5.236, udział głównego autora: 60%. U myszy transgenicznym Inha/Tag komórki guza nadnerczy wykazują ektopową ekspresję receptora LH/MCG(LHCGR). Ten ektopowy receptor jest wcześniej rozpoznany przez tzw. lityczny peptyd Hecate połączony z 15 aminokwasem fragmentu podjednostki CG β . Praca powyższa jest oryginalną próbą stworzenia przeciwnowotworowej terapii celowanej.

Praca przeglądowa „Transgenic mice expressing inhibin α -subunit promoter (inh α) Simian Virus40 T-antigen (Tag) transgene as a model for the therapy of granulosa-derived ovarian cancer”. *Reproductive Biology* (2013) 14, 25-31. IF = 1.048, udział głównego autora: 60%. Autorzy omawiają w pracy różne strategie leczenia nowotworów z użyciem peptydów litycznych oraz immunoterapii. Strategie te testowane są na modelach transgenicznych myszy Inha/Tag.

Łączny IF 5 oryginalnych prac + 1 publikacji przeglądowej = 26.510.

Dorobek naukowy Nafisa A. Rahmana to 38 oryginalnych publikacji (ich IF wynosi 166,706), 12 prac przeglądowych. Razem całkowity IF wynosi 192,585. Liczba cytowań: 1112, indeks Hirscha: 19.

Dr Rahman był głównym wykonawcą (PI) w 4 projektach o międzynarodowym zasięgu. Był wykonawcą w jednym projekcie (NCN Sonata), oraz opiekunem naukowym w dwóch projektach (NCN Preludium).

Dr N.A. Rahman był promotorem jednej pracy doktorskiej (2009, Susana Vuorencja, Uniwersytet w Turku).

Działalność dydaktyczna dra Rachmana to głównie wykłady dla studentów Uniwersytetu w Turku. W 2005 roku uzyskał nawet nagrodę: Nauczyciel Akademicki w roku 2015.

Dr Rahman jest także:

- Associate Editor of *Reproductive Biology* (od 2012)
- Associate Editor of *ISRN Endocrinology* (od 2010)
- Associate Editor of *Reproductive Biology Insight* (od 2008)

Główne nagrody i wyróżnienia dra Rahmana to:

- NAFA Young Scientist Award, 1st Prize (2004)
- American Endocrine Society ENDO 2001, Denver
- Best Abstracts Award


Dr Rachman brał udział w ponad 100 kongresach medycznych (w 70 jako wykładowca).

Podsumowując:

1. Dorobek dra Nafisa A. Rahmana to 38 prac oryginalnych i 12 przeglądowych, łączny IF 192.585; liczba cytowań 1112, indeks Hirscha:19. Na pierwszy rzut oka dorobek naukowy dra N.A. Rachmana wydaje się dorobkiem niezwykle skromnym (38 prac oryginalnych w ciągu 17 lat pracy, innymi słowy: 2 prace

- rocznie). A jednak dorobek ten jest wybitny (łączny IF 192.585; liczba cytowań 1112, indeks Hirscha:19).
2. 5 prac oryginalnych i jedna przeglądowa zostały wybrane przez Autora jako szczególne „osiągnięcia naukowe”. Łączny IF tych 6 prac wynosi 26.510. Prace te są niezwykle oryginalne. Są to rzeczywiście autentyczne osiągnięcia naukowe. Cechuje je także swoista elegancja i prostota. Modele zwierząt transgenicznych są przez Autora wykorzystane nie tylko do badania nowych strategii terapeutycznych, ale także mechanizmu nowotworzenia w nadnerczach.
 3. Moim skromnym zdaniem: dr Nafis A. Rachman spełnia wszystkie warunki wymagane od kandydatów na stopień doktora habilitowanego.

Gliwice, dn. 04.11.2015


Prof. dr hab. Stanisław Szala