

2014-12-01

Prof. dr hab. n med. Piotr Wysocki
Klinika Onkologiczna
Centrum Onkologii-Instytut
ul. Wawelska 15 02-034 Warszawa
e-mail: pwysocki@coi.pl

OCENA DOROBKU NAUKOWEGO I PRACY HABILITACYJNEJ
DR NAUK MEDYCZNYCH LUIZA KAŃCZUGA-KODA

Dr n med. Luiza Kańczuga-Koda ukończyła studia na kierunku lekarskim Akademii Medycznej w Białymstoku w 2000 roku. Tytuł doktora nauk medycznych uzyskała w 2006 roku na podstawie rozprawy doktorskiej zatytułowanej „Badania ekspresji koneksyny 26, 32 i 43 oraz białek adhezyjnych – E-kadheryny i β -kateniny w gruczolakach i rakach jelita grubego”. Następnie w 2010 roku, Habilitantka po zdaniu państwowego egzaminu uzyskała tytuł specjalisty w zakresie patomorfologii. Aktualnie dr n med. Luiza Kańczuga-Koda pracuje na stanowisku starszego asystenta w Zakładzie Patomorfologii Białostockiego Centrum Onkologii.

Działalność naukowa

Łączny dorobek naukowy dr n med. Luizy Kańczuga-Kody obejmuje 89 publikacji naukowych, w tym 52 oryginalnych, pełnotekstowych prac naukowych (włączając w to 8 stanowiących rozprawę habilitacyjną) oraz 5 prac poglądowych i 3 opisy przypadków. Łączna liczba punktów indeksu Impact Factor wynosi 71,6 (w tym 11,39 za publikacje stanowiące integralną część rozprawy habilitacyjnej). Suma punktów KBN/MNiSW dla prac oryginalnych i poglądowych wynosi 859. Habilitantka jest również autorem lub współautorem 29 doniesień zjazdowych. Prace autorstwa dr Kańczuga-Kody były do tej pory cytowane prawie 700 razy, a wskaźnik Hirscha wynosi 14.

W trakcie swojej działalności naukowej dr Luiza Kańczuga-Koda uczestniczyła w realizacji licznych projektów naukowo-badawczych. Zakres zainteresowań naukowych

Habilitantki ograniczył się głównie do trzech typów nowotworów – raka piersi, jelita grubego oraz trzonu macicy. Uzyskane przez nią wyniki dostarczają nowych, istotnych informacji potwierdzających m.in. istotną rolę połączeń międzykomórkowych typu gap, a w szczególności koneksyn (białek wchodzących w skład tych połączeń) w biologii ww. chorób nowotworowych.

Bardzo interesującym, z klinicznego punktu widzenia, aspektem badań dr Kańczuga-Kody była ocena znaczenia ekspresji szeregu receptorów dla czynników wzrostu oraz kinaz białkowych zaangażowanych w szlaki transdukcji sygnału w stosunku do potencjalnej wrażliwości komórek nowotworowych na apoptozę. Habilitantka wykazała m.in. korelację pomiędzy ekspresją receptora dla insulino-podobnego czynnika wzrostu (IGF-1R) oraz substratu dla receptora insulinowego (IRS) a białkami regulującymi apoptozę – Bcl-xL i BAX. Analizy przeprowadzone w komórkach raka piersi potwierdziły wcześniejsze obserwacje innych badaczy, iż zaburzenia metaboliczne towarzyszące m.in. zespołowi metabolicznemu mogą potencjalnie indukować agresywny fenotyp i niewrażliwość komórek nowotworowych na terapie onkologiczne. Dodatkowo, dr Kańczuga-Koda wykazała korelację pomiędzy brakiem ekspresji receptorów steroidowych a zwiększoną ekspresją IGF-1R co mogłoby sugerować udział IGF-1R w indukcji hormononiezależnego fenotypu raka piersi.

Podobne wyniki Habilitantka uzyskała w odniesieniu do raka jelita grubego potwierdzając istnienie korelacji pomiędzy białkami HIF-1 α , GLUT-1, a regulatorami apoptozy – Bax i Bcl-xL. Bardzo ważnym odkryciem dr Kańczuga-Kody i jej współpracowników było wykazanie ekspresji erytropoetyny oraz jej receptora w komórkach guza pierwotnego raka jelita grubego. Ekspresja erytropoetyny wydaje się być konsekwencją niedokrwistości ogólnoustrojowej a tym samym niedotlenienia komórek nowotworowych, nie wykazano natomiast jej związku z bardziej agresywnym fenotypem komórek nowotworowych.

W badaniach poświęconych roli leptyny w chorobach nowotworowych Habilitantka wykazała nadekspresję leptyny oraz jej receptora w ognisku pierwotnym raka piersi oraz w przerzutach do węzłów chłonnych. Ekspresja leptyny i jej receptora korelowała z wyższym stopniem złośliwości histopatologicznej guza oraz z ekspresją regulatorów apoptozy – białek Bcl-xL i Bax w komórkach raka piersi. Habilitantka wykazała również wyraźny wzrost ekspresji leptyny wraz z transformacją nowotworową komórek nabłonka jelit od prawidłowych komórek, poprzez komórki w obrębie gruczolaków do komórek nowotworowych. Z kolei w komórkach gruczolakoraka trzonu macicy Habilitantka wykazała nadekspresję zarówno

białek systemu leptyny jak i markera hipoksji HIF-1 α co korelowało z aktywacją szlaku transdukcji sygnału związanego ze STAT3.

Warto nadmienić, że za swój dorobek dr Kańczuga-Koda była wielokrotnie nagradzana. W latach 2003-2012 kilkakrotnie otrzymała nagrodę zespołową I, II i III stopnia przyznaną JM Rektora Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku.

Ocena pracy habilitacyjnej

Praca habilitacyjna jest cyklem publikacji dotyczących udziału koneksyn w procesie nowotworzenia w trzech nowotworach – raku piersi, jelita grubego oraz błony śluzowej macicy.

Cykl prac przynosi kilka ciekawych obserwacji

- w raku piersi, ekspresja koneksyn Cx26 oraz Cx43, jest zdecydowanie wyższa w komórkach przerzutowych w regionalnych węzłach chłonnych w porównaniu do komórek w obrębie guza pierwotnego,
- ekspresja koneksyny Cx32, która nie jest obserwowana w prawidłowym nabłonku gruczołowym piersi, pojawia się w komórkach raka piersi, przy czym ekspresja jej wyraźnie wzrasta w obrębie przerzutów do węzłów chłonnych. Jednocześnie ekspresja Cx32 obserwowana jest wyłącznie w cytoplazmie, co potencjalnie świadczy o нефункциональным charakterze tego białka, lub o jego odmiennej od fizjologicznej roli (udział w wewnątrzkomórkowych procesach sygnalizacyjnych),
- w raku jelita grubego, ekspresja Cx32 i Cx43, w porównaniu z niezmienną błoną śluzową albo całkowicie zanika, albo zmienia się lokalizacja ww. koneksyn z błonowej na cytoplazmatyczną, co ponownie wskazuje na nieprawidłową aktywność tych białek,
- zaburzenie lub całkowita utrata ekspresji koneksyn wydaje się być wczesnym zjawiskiem w procesie karcynogenezy i występować już na etapie zmian przednowotworowych,
- ekspresja koneksyny Cx26 w raku jelita grubego koreluje z ekspresją IGF-1R co sugeruje rolę Cx26 w kontrolowaniu istotnych procesów komórkowych warunkujących metabolizm, proliferację czy różnicowanie,
- w komórkach raka błony śluzowej macicy obserwuje się spadek ekspresji oraz zmianę lokalizacji (z błonowej na cytoplazmatyczną) koneksyn Cx26 oraz Cx32,

- ekspresja Cx26 koreluje z ekspresją receptora progesteronowego w komórkach raka błony śluzowej macicy. W świetle ostatnich doniesień dotyczących aktywności transkrypcyjnej receptora progesteronowego wydaje się to sugerować korzystne znaczenie prognostyczne ekspresji Cx26.

Przedstawiona praca habilitacyjna będąca cyklem siedmiu publikacji, spełnia w zupełności wymagania stawiane kandydatom do stopnia naukowego doktora habilitowanego.

Osiągnięcia dydaktyczne i organizacyjne

Pracując na Uniwersytecie Medycznym w Białymstoku Habilitantka bierze udział w organizacji oraz prowadzeniu zajęć dydaktycznych dla studentów III i IV roku Wydziału Lekarskiego oraz III roku Oddziału Stomatologii. Habilitantka uczestniczyła w redakcji pytań i przygotowaniu końcowych egzaminów testowych z patomorfologii dla studentów IV roku Wydziału Lekarskiego. Dr Kańczuga-Koda prowadziła również wykłady z dziedziny patomorfologii w ramach Ogólnopolskiego Kursu Doskonającego dla Techników Medycznych Radioterapii.

Habilitantka brała aktywny udział w realizacji, finansowanego przez Unię Europejską, projektu w ramach Programu Współpracy Transgranicznej Polska – Białoruś – Ukraina w latach 2007-2013.

Podsumowując stwierdzam, że dr n. med. Luiza Kańczuga-Koda spełnia ustawowe i zwyczajowe wymagania stawiane kandydatom do uzyskania stopnia naukowego doktora habilitowanego i wnioskuję o prowadzenie dalszych etapów przewodu habilitacyjnego.

KIEROWNIK
KLINIKI ONKOLOGICZNEJ
Centrum Onkologii-Instytut
Im. Marii Skłodowskiej-Curie
w Warszawie

Prof. dr hab. n. med. Piotr Wysocki