

**Recenzja rozprawy doktorskiej pana Konrada Kwaśniaka
pt. „Rola wybranych długich niekodujących RNA w
regulowaniu inwazyjności komórek
niedrobnokomórkowego raka płuca”**

Rozprawa doktorska pana Konrada Kwaśniaka pt. „Rola wybranych długich niekodujących RNA w regulowaniu inwazyjności komórek niedrobnokomórkowego raka płuca” ma układ typowy dla tego rodzaju dysertacji i liczy 164 strony. Praca zaczyna się czytelnym spisem treści ułatwiającym poruszanie się tekście oraz wykazem skrótów. Jest on jednak nieuwjęty w spisie treści i dlatego też może być łatwo przeoczony przez czytającego. Wstęp pomimo tego, że jest dość krótki (liczy tylko 16 stron) dobrze wprowadza w tematykę badawczą i to zarówno od strony klinicznej jak i laboratoryjnej. Pomocne są tutaj nieliczne, ale dobrze zaplanowane i wykonane ryciny. Autor nie ustrzegł się błędów stylistycznych i logicznych, ale nie umniejszają one całościowej oceny pracy.

Cel pracy jest jasny i klarowny. Podkreślić należy nowatorskość badań oraz ich znaczenie w ewentualnej zastosowaniu klinicznym. Na szczególne uznanie zasługuje warsztat badawczy zastosowany w prowadzonych badaniach naukowych, który został opisany na niemalże 20 stronach i zilustrowany licznymi rycinami. Zwłaszcza rycina nr 4 przedstawiająca schematycznie kolejność stosowanych testów jest przydatny w zrozumieniu koncepcji stosowanych metod badawczych. Stosowane metody doświadczalne są bardzo nowoczesne i właściwie dobrane do stawianych hipotez badawczych. Należy podkreślić wielopoziomowość badań- badano zarówno materiał biologiczny uzyskany od pacjentów, jak i wykonywano badania na liniach komórkowych. Zbadano 20 guzy nowotworowe pochodzące od 19 mężczyzn i 1 kobiety. Moim zdaniem lepiej byłoby poprzestać tylko na badaniach mężczyzn- 1 kobieta i tak nie zapewni różnorodność płci, a może zaburzyć homogeniczność grupy badawczej.



Główną częścią pracy są wyniki- zajmują prawie 75 stron! Nie można w żaden sposób czynić z tego zarzutu zwłaszcza, że są właściwie dobrane do stawianych hipotez badawczych, ale można odnieść wrażenie, że ograniczenie się nawet do połowy z nich byłoby i tak wystarczające w rozprawie doktorskiej. Wyniki są zilustrowane licznymi rycinami i tabelami ułatwiającymi, a w zasadzie umożliwiającymi zrozumienie całości badań. Są one przejrzyste i klarowne. Na podkreślenie zasługują bardzo dobre podpisy pod rycinami umożliwiające ich zrozumienie bez odnoszenia się do tekstu rozprawy. Jednak z uwagi na ilość wykonanych doświadczeń, a tym samym otrzymanych wyników, niektóre tabele są „przeładowane” wynikami, co utrudnia ich zrozumienie.

W obszernej dyskusji liczącej 13. stron Doktorant porównuje otrzymane wyniki z aktualną literaturą dochodząc do 9. jasno sformułowanych i dobrze udokumentowanych w otrzymanych wynikach wniosków. Rozprawę kończy 184 pozycje aktualnej literatury światowej i spis rycin oraz tabel.

Pomimo mojego zdecydowanie pozytywnego odbioru ocenianej rozprawy doktorskiej chciałbym uzyskać od Doktoranta odpowiedzi na kilka pytań, które nasunęły mi się podczas lektury tej rozprawy:

1. W jaki sposób były uzyskane wyniki numeryczne oceny szybkości zarastania rysy przez hodowane komórki (scratch test)? Moim zdaniem brak jest opisu tej metody w materiale i metodach. Osobiście radziłbym w przyszłości wykonywać podobne doświadczenie równolegle z 1 i 10% FCS, aby można było dokładniej ocenić wpływ migracji i proliferacji

2. Podpis pod ryciną 17 nie jest dla mnie jasny. Domyślam się, że chodzi o ocenę żywotności komórek w testach z Aneksyna V i wykrywających kaspazy. Natomiast moje pytanie dotyczy żywotności linii H1975- dlaczego jest ona wyższa (zwłaszcza w kontroli negatywnej) w 48h hodowli niż w 24h hodowli?

3. W ocenie apoptozy stosowano testy przeżyciowe oparte o jednoczasową ocenę Aneksyny V/7AAD i kaspaz/7AAD (rycina 8 i 9) umożliwiających podział komórek na 4 grupy tj. żywe, wczesnoapoptotyczne, późnoapoptotyczne+marte oraz marte. Natomiast w wynikach np. tabela 16, 19 przedstawiono inny podział: żywe,



wczesnoapoptotyczne, późnoapoptotyczne oraz martwe. W jaki sposób odróżniono komórki późnoapoptotyczne od martwych?

Na zakończenie chciałbym podkreślić, że moje powyższe wątpliwości są typową dyskusją naukowców i w żaden sposób nie obniżają wartości tej dysertacji. Moim zdaniem rozprawa doktorska pana Konrada Kwaśniaka pt. „Rola wybranych długich niekodujących RNA w regulowaniu inwazyjności komórek niedrobnokomórkowego raka płuca” spełnia wszelkie wymogi formalne dla tego typu prac i dlatego wnoszę o dopuszczenie jej do dalszych etapów postępowania. Jednocześnie z uwagi na jej wysoką wartość naukową wnioskuję o jej wyróżnienie.



Dr hab. n. med. Piotr Pożarowski