

Dr hab. Joanna Jakubowicz-Gil, prof. UMCS
Katedra Anatomii Funkcjonalnej i Cytobiologii
Uniwersytet Marii Curie-Skłodowskiej w Lublinie
ul. Akademicka 19
20-033 Lublin

Lublin, 10.06.2022

Recenzja

rozprawy doktorskiej Pani mgr Natalii Pstrąg pt. „*Charakterystyka molekularna i funkcjonalna białek transbłonowych 72 i 207 oraz ich deregulacja w raku jasnokomórkowym nerki*” wykonanej pod kierunkiem prof. dr hab. Joanny Wesoły w Laboratorium Technologii Wysokoprzepustowych Uniwersytetu im Adama Mickiewicza w Poznaniu oraz prof. dr hab. Valentyny Boeva z Department of Computer Science ETH Zurich Switzerland oraz Institut Cochin Universite Paris Descartes.

Doświadczenia były finansowane z grantu Narodowego Centrum Nauki oraz Krajowego Laboratorium Multidyscyplinarnego Nanomateriałów Funkcjonalnych NanoFun.

Ocena merytoryczna pracy

Przedstawiona mi do recenzji praca doktorska obejmuje dobrze zaplanowane i wykonane badania laboratoryjne, w których Autorka po raz pierwszy podjęła próbę scharakteryzowania transbłonowych białek TMEM 72 oraz TMEM 207 w prawidłowych komórkach nerki oraz jasnokomórkowym raku nerki, pochodzącym od pacjentów. Wybór modelu badawczego jest trafny i bardzo istotny. Rak jasnokomórkowy stanowi blisko 85% pierwotnych nowotworów nerki. Bardzo długo pozostaje bezobjawowy, przez co w momencie diagnozy cechuje się najwyższym stopniem zaawansowania, obecnością odległych przerzutów oraz wysokim stopniem złośliwości histologicznej. Wczesne wykrycie choroby oznacza szansę na wyleczenie. Dlatego też poznanie czynników predykcyjnych wydaje się być konieczne. W ostatnich latach



zaobserwowano deregulację wielu ważnych ścieżek genetycznych, odgrywających istotną rolę w patogenezie raka nerki. Niestety żaden z nich nie wyjaśnia wspólnego mechanizmu transformacji nowotworowej. Dlatego też podjęcie badań, mających na celu dokładniejsze poznanie charakteru transbłonowych białek TMEM 72 i TMEM 207 oraz określenie ich roli jako potencjalnych markerów w progresji nowotworów uważam za celowe i bardzo uzasadnione. Jednoczesne wykorzystanie do tego celu analiz bioinformatycznych oraz molekularnych podnosi wartość merytoryczną pracy.

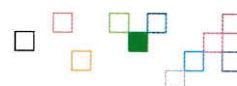
W tym miejscu chciałbym również pochwalić dużą odwagę naukową Doktorantki, która przy tak małej ilości wyjściowych danych bibliograficznych podjęła próbę wyjaśnienia nowego problemu naukowego.

Kolejnym mocnym atutem pracy jest cykl badań, dotyczących wykorzystania materiału biologicznego pochodzącego od pacjentów. Doświadczenia prowadzone na ustalonych liniach komórkowych nie oddają w pełni tego, co dzieje się w żywym organizmie. Umożliwiają jedynie wstępną ewaluację analizowanego problemu. Wykorzystanie do badań materiału pochodzącego od pacjentów pozwala na rzeczywistą ocenę poziomu ekspresji genów z uwzględnieniem wpływu mikrośrodowiska guza na zachowanie komórek nowotworowych. Wyniki uzyskane w tej części pracy poszerzają metodyczny wachlarz badań i dostarczają wielu nowych danych, dotyczących biologii jasnokomórkowego raka nerki. Należy mieć nadzieję, że w przyszłości Doktorantka poszerzy zakres badań z wykorzystaniem tego modelu.

Ocena struktury pracy

Rozprawa doktorska mgr Natalii Pstrąg liczy 328 stron maszynopisu napisanego w języku angielskim. W polskiej wersji językowej zamieszczone zostało Streszczenie. Układ pracy jest typowy dla rozpraw doktorskich.

Pracę rozpoczyna czytelne Streszczenie, Spis treści, Wykaz użytych skrótów oraz jasno sformułowany Cel pracy.



We Wstępie, liczącym 25 stron, Doktorantka scharakteryzowała model badawczy oraz podsumowała dotychczasową wiedzę, dotyczącą klasyfikacji białek błonowych, ich struktury, lokalizacji oraz udziału w progresji jasnokomórkowego raka nerki, co dodatkowo zilustrowała przejrzystymi i klarownymi rycinami.

Materiały i Metody, w których Doktorantka opisuje wykorzystane do badań techniki, zostały przygotowane szczegółowo, co pozwala na odtworzenie doświadczeń z dużą dokładnością i powtarzalnością. Wyraźnie widać, że Autorka dobrze opanowała warsztat badawczy i dogłębnie zapoznała się z nowoczesnymi metodami analizy komórkowej i molekularnej. Warto podkreślić, że metodyka została trafnie dobrana do postawionych celów.

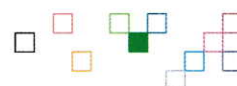
Wyniki zostały opracowane bardzo starannie i dokładnie. Liczne ryciny ułatwiają ich zrozumienie i przeanalizowanie. W Dyskusji Doktorantka konfrontuje uzyskane wyniki z danymi literaturowymi, zachowując odpowiednią dozę krytycyzmu. Co więcej, nie skupia się tylko na obecnie dostępnych danych, lecz przedstawia perspektywę przyszłościowego prowadzenia badań.

Wnioski, podsumowujące uzyskane wyniki, zostały jasno sformułowane i odpowiadają wyznaczonym celom. Pracę kończą załączniki (12), spis figur (39) i tabeli (6) oraz bogate piśmiennictwo, aktualne i prawidłowo dobrane.

W trakcie analizy rozprawy zauważyłam, że pewne jej fragmenty wymagają korekty i wyjaśnienia.

W pracy pojawiło się wiele usterek językowych i edytorskich:

1. Opisy tabel powinny znajdować się nad tabelami.
2. Czy Figury 1 i 2 były samodzielnymi dziełami Doktorantki? Nie znalazłam w podpisach odnośników literaturowych.
3. Sposób cytowania literatury w tekście pracy, sposób prezentacji bibliografii oraz pisownia jednostek miar po wartościach liczbowych nie jest ujednolicona.



4. Zwrot „validacja predykcji bioinformtycznych” jest zbyt bezpośrednią kalką z języka angielskiego.
5. W Wykazie skrótów dwukrotnie pojawił się skrót RCC.
6. Nie wszystkie skróty zamieszczone w pracy zostały uwzględnione w Wykazie skrótów oraz brak ich wytłumaczenia przy pierwszym pojawianiu się w tekście.

Zauważyłam ponadto bardzo dużo błędów literowych.

Mimo kilku nieścisłości oraz krytycznych uwag, które wskazałam z obowiązku Recenzenta, chciałabym podkreślić, że rozprawa doktorska przygotowana przez mgr Natalię Pstrąg prezentuje wysoki poziom merytoryczny i naukowy, a jakość i dobór zastosowanych metod badawczych nie budzi zastrzeżeń. W ramach przedstawionej rozprawy doktorskiej mgr Natalia Pstrąg zrealizowała w pełni założone cele badawcze.

Podsumowując, rozprawa doktorska mgr Natalii Pstrąg pt. „Charakterystyka molekularna i funkcjonalna białek transbłonowych 72 i 207 oraz ich deregulacja w raku jasnokomórkowym nerki” spełnia wymagania zapisane w stosownej ustawie i stanowi znaczący wkład w dziedzinę nauk ścisłych i przyrodniczych w dyscyplinie nauki biologiczne. Jest wartościowym dziełem z zakresu badań nad biomarkerami raka jasnokomórkowego nerki. Autorka wykazała umiejętność samodzielnego rozwiązywania postawionych zadań naukowych, dobre opanowanie metod badawczych oraz znajomość literatury. Uzyskane przez Doktorantkę wyniki stanowią Jej oryginalne osiągnięcie i poszerzają wiedzę o białkach transbłonowych w komórkach prawidłowych i nowotworowych nerki oraz ich molekularnej roli w wewnątrzkomórkowych procesach.

Biorąc pod uwagę powyższe oraz uwzględniając bardzo wysoką ocenę merytoryczną rozprawy doktorskiej, jak również rangę rozwiązywanego problemu badawczego, zwracam się do Wysokiej Rady Wydziału Biologii Uniwersytetu im. Adama Mickiewicza w Poznaniu o dopuszczenie mgr Natalii Pstrąg do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Kierownik Katedry

Dr hab. Joanna Jakubowicz-Gil, prof. UMCS

