



Politechnika Łódzka

Międzyresortowy Instytut Techniki Radiacyjnej

dr hab. inż. Sławomir Kadłubowski, prof. uczelni

Łódź, 18 sierpnia 2023 r.

RECENZJA

rozprawy doktorskiej pani mgr Dominiki Anny Komorowskiej, doktorantki Stacjonarnych Studiów Doktoranckich Genetyki Molekularnej, Cytogenetyki i Biofizyki Medycznej, pod tytułem „*Ocena skuteczności pochodnych stilbenowych w uwrażliwianiu komórek raka piersi na działanie promieniowania jonizującego*” wykonanej w Katedrze Biologii Nowotworów i Epigenetyki Instytutu Biofizyki na Wydziale Biologii i Ochrony Środowiska Uniwersytetu Łódzkiego; promotor: dr hab. Aleksandra Rodacka

Praca doktorska pani mgr Dominiki Anny Komorowskiej ma charakter badań podstawowych nad oceną i porównaniem działania trzech pochodnych stilbenowych: resweratrolu, piceatannolu i piceidu w połączeniu z promieniowaniem jonizującym na komórki nowotworowe piersi. Widoczne jest tu powiązanie rozważań nad proponowanymi mechanizmami molekularnymi z możliwością praktycznego wykorzystania otrzymanych wyników w radioterapii. Badania przeprowadzone w ramach tej pracy mają zatem szeroki charakter – od badań na wybranych polifenolach i typach komórek aż po próbę określenia optymalnych parametrów radioterapii.

W związku ze znaczną ilością diagnozowanych przypadków zachorowania na raka piersi zagadnienia, których dotyczy rozprawa pani mgr Komorowskiej, są bardzo aktualne, a także ważne zarówno z punktu widzenia badań podstawowych jak i ich praktycznego zastosowania, to jest wskazania czynników, które zwiększałyby wrażliwość komórek nowotworowych na działanie promieniowania jonizującego, a jednocześnie chroniłyby komórki prawidłowe przed jego szkodliwym działaniem.

Wyniki uzyskane w tej pracy stały się podstawą dwóch publikacji w bardzo dobrych czasopismach naukowych znajdujących się na liście JRC, a także dziesięciu wystąpień na konferencjach. Członkostwo pani mgr Komorowskiej w stowarzyszeniach naukowych, działalność organizacyjna i pozostałe osiągnięcia, niewątpliwie związanych z przygotowaniem pracy doktorskiej, zasługują w tym miejscu na wyróżnienie.

Przedstawiona do oceny praca doktorska ma charakter mieszany (zbiór opublikowanych i powiązanych tematycznie artykułów naukowych opatrzony dodatkowym, szczegółowym, opisem nieopublikowanych jeszcze wyników). Po zapoznaniu z dorobkiem naukowym doktorantki następują streszczenia (w języku polskim i angielskim), wykaz stosowanych skrótów i symboli oraz czteropunktowe wprowadzenie. Zawarto w nim informacje dotyczące



raka piersi (w tym definicję zmian nowotworowych i ich podział) oraz podstawowe informacje dotyczące radioterapii i radiouczulaczy ze szczególnym uwzględnieniem stilbenów, jako głównych związków badanych w przedstawionej do oceny pracy doktorskiej.

Na wyróżnienie zasługuje opisany cel pracy. Zawarto w nim kontekst prowadzonych badań, ich zakres oraz hipotezę badawczą, którą mgr Komorowska starała się potwierdzić otrzymanymi wynikami.

W rozdziale dotyczącym materiałów i metodom badawczym wykorzystywanym w pracy szczegółowo opisane zostały linie komórkowe, metody ich hodowli oraz używane techniki analityczne. Niestety niewiele miejsca poświęcone zostało sposobowi napromieniania próbek. Dopiero w ostatnim ze zdań czytelnik zostaje poinformowany o rodzaju używanego promieniowania jonizującego.

Treść rozdziału opisującego wyniki badań w znacznej mierze dotyczy dodatkowych oznaczeń prowadzonych przez mgr Komorowską, jak to sama ujęła by „skorygować i uzupełnić wcześniej zaproponowany mechanizm działania resweratrolu i jego pochodnych w kombinacji z promieniowaniem jonizującym w komórkach MCF-7”. Zdaję sobie sprawę, że w pracy zamieszczono treść publikacji do których odnosi się Doktorantka, jednakże skrócenie przedstawionych w nich wyników do jednej strony badań uważam za zbyt skąpe. Z korzyścią dla czytelnika byłoby pewnie szersze przedstawienie otrzymanych wniosków szczególnie, że miały być one „korygowane”.

Za cenne uznać należy staranne podsumowanie przeprowadzonych badań. Wskazuje ono na osiągnięcie założonego celu pracy jakim było porównanie radiouczulających właściwości resweratrolu i jego dwóch pochodnych na wybrane linie komórkowe.

Wnioski, spis (w większości aktualnej i ściśle związanej z omawianymi zagadnieniami) literatury uzupełniającej i oświadczenia współautorów kończą pracę.

Najważniejsze osiągnięcia pracy można streścić następująco:

1. Ocena działania pochodnych stilbenowych na komórki nowotworowe piersi. Spośród badanych związków w połączeniu z promieniowaniem jonizującym najskuteczniej działa resweratrol, natomiast najmniejszą aktywnością biologiczną charakteryzuje się piceid.
2. Wskazanie słabszej antyoksydacyjnej odpowiedzi komórek oraz obniżoną możliwość naprawy uszkodzonego DNA jako czynników powodujących większą wrażliwość komórek MCF-7 w porównaniu do komórek HCC38 na działanie promieniowania jonizującego w obecności resweratrolu.
3. Wykazanie skuteczniejszej naprawy radiacyjnie uszkodzonego DNA w komórkach HCC38 niż w MCF-7.

Praca została zaplanowana w sposób dojrzały, obserwowane efekty są poddane analizie i interpretacji. Autorka udowodniła ponad wszelką wątpliwość, że opanowała w swojej dziedzinie obszerny warsztat badacza, posiadała umiejętność formułowania celów badawczych i dobierania do nich odpowiednich technik, analizy i interpretacji złożonych



wyników, ich krytycznej analizy i formułowania wniosków. Opanowała także umiejętność pisania prac naukowych. Praca jest dobrze napisana, dojrzałym, sprawnym i poprawnym językiem. Czyta się ją z przyjemnością i, co najważniejsze, zrozumieniem.

Nie znalazłem w tej pracy istotnych błędów merytorycznych. Ale, jak w każdej pracy naukowej, tak i tu można znaleźć pewne elementy do dyskusji, czy też wskazać na pewne niedopowiedzenia czy niejasności.

1. Wybór sposobu przedstawienia wyników pracy niewątpliwie zależy wyłącznie od Doktorantki. Jeśli tylko zachodzą ku temu dostateczne podstawy doktorat stanowić może zbiór publikacji. Przedstawione przez mgr Komorowską publikacje taki zbiór stanowią, jednakże jedna z nich to praca przeglądowa, nie wskazująca na inne wyniki badań własnych, a jedynie cytująca drugą z przedstawionych do oceny publikacji. Zapewne dlatego Doktorantka zdecydowała się poszerzyć zakres prezentowanych wyników o nowe badania stawiające te poprzednio uzyskane w innym świetle. Należy docenić taką decyzję, ponieważ w znacznym stopniu poszerzyło to obraz badanego problemu. Z własnego punktu widzenia uważam jednak, że dla przejrzystości opisu badanych zagadnień może lepiej byłoby trzymać się klasycznego schematu pisania prac doktorskich. Materiał na bardzo dobre wprowadzenie literaturowe był już przecież zgromadzony, a większość danych opisana i zinterpretowana. Jest to moja osobista uwaga i nie należy traktować jej jako negującą zdolność pisania i warsztatu badacza mgr Komorowskiej.

2. Jednym z głównych celów badawczych było określenie wpływu promieniowania jonizującego na komórki nowotworowe w obecności resweratrolu i jego pochodnych. Cel ten osiągnięto, jednakże w pracy (szczególnie we wprowadzeniu) zabrakło przedstawienia dostępnych wiadomości o wpływie promieniowania na materię, ze szczególnym uwzględnieniem polifenoli oraz komórek. Mechanizmy takie są znane i pozwoliło by to czytelnikowi wyrobić sobie dokładniejszy obraz badanych zjawisk.

3. Praca doktorska powinna zawierać elementy nowości naukowej. Bez wątpienia praca pani mgr Komorowskiej taką pracą jest, przydałoby się jedynie bardziej podkreślić.

Wymienione wyżej zagadnienia w żaden sposób nie umniejszają wartości pracy p. mgr Komorowskiej i są jedynie próbą spojrzenia na przedstawione wyniki z innego punktu widzenia.

Żadna praca o tej objętości i stopniu skomplikowania nie jest wolna od pewnych usterek czy drobnych niedopowiedzeń. Poniżej kilka z nich:

- w tekście powinny znaleźć się odnośniki do załączonych Rysunków,
- rozdział cel pracy powinien zawierać także informację o nowości naukowej prowadzonych badań,
- w punkcie 7.3 przydatne dla czytelnika byłoby przedstawienie reakcji chemicznych zachodzących w dozymetrze Fricke'go,
- punkt 7.5.8: co oznacza stwierdzenie, że różnice porównano z promieniowaniem jonizującym?



- znaleziono szereg literówek, miejscami brakuje znaków interpunkcyjnych, spotkać można też żargon naukowy oraz skróty myślowe,

- niestety część rysunków jest słabej jakości by można je było z łatwością oglądać i czytać. Ich nieznaczne powiększenie lub zwiększenie rozmiaru czcionki opisów znacznie by w tym pomogło. Należałoby także konsekwentnie trzymać się języka polskiego także w przypadku rysunków.

Chciałbym podkreślić, że wymienione wyżej uwagi krytyczne mają drugorzędne znaczenie i w żadnej mierze nie wpływają na moją pozytywną ocenę rozprawy doktorskiej.

Podsumowując stwierdzam, że praca doktorska pani mgr Dominiki Anny Komorowskiej jest aktualna, ciekawa i wartościowa, stoi na wysokim poziomie i zawiera elementy nowości naukowej, które przydałoby się jedynie bardziej podkreślić. Doktorantka wykazała się znajomością przedmiotu, właściwego planowania badań z wykorzystaniem bogatego wachlarza metod doświadczalnych i naukowych, twórczej ale jednocześnie krytycznej interpretacji i oceny wyników oraz biegłością w pisaniu prac naukowych.

Stwierdzam, że **przedstawiona rozprawa doktorska spełnia formalne wymagania stawiane rozprawom doktorskim przedstawione w Ustawie z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o Szkolnictwie Wyższym i Nauce, i wnoszę do Komisji Uniwersytetu Łódzkiego do spraw stopni naukowych w dyscyplinie nauki biologiczne o dopuszczenie pani mgr Dominiki Anny Komorowskiej do dalszych etapów postępowania doktorskiego.**

dr hab. inż. Sławomir Kadłubowski, profesor uczelni

