

Warszawa, dnia 22.01.2024r.

Recenzja rozprawy doktorskiej **mgr Joanny Motyki**,  
pt. **„Ocena stężenia i przydatności diagnostycznej wybranych chemokin z rodziny CXC oraz ich receptorów w osoczu chorych na raka piersi o podtypie luminalnym A lub luminalnym B”**, wykonanej pod kierunkiem  
Pana prof. dr hab. Sławomira Ławickiego (promotor)  
oraz dr n. Med. Ewy Gacuty (promotor pomocniczy).

Rozprawa doktorska została zrealizowana w ramach kształcenia w Szkole Doktorskiej Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku, w Zakładzie Medycyny Populacyjnej i Prewencji Chorób Cywilizacyjnych kierowanym przez prof. Dr hab. Karola Adama Kamińskiego, w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu, w dyscyplinie nauki medyczne.

Przedstawiona do oceny dysertacja, pt. *„Ocena stężenia i przydatności diagnostycznej wybranych chemokin z rodziny CXC oraz ich receptorów w osoczu chorych na raka piersi o podtypie luminalnym A lub luminalnym B”* swoim zakresem obejmuje zagadnienia związane jednym z najczęstszych nowotworów złośliwych u kobiet – rakiem piersi, którego zachorowalność ciągle wzrasta. Obecnie, mimo stosowania nowych metod diagnostycznych, ciągle rozpoznawany jest w zbyt zaawansowanym stadium, co pogarsza skuteczność leczenia. Obecnie diagnostyka raka piersi oparta jest głównie na badaniach obrazowych, w tym najczęściej USG lub mammografii z weryfikacją w dalszym etapie diagnostycznym – badania materiału tkankowego guza. Bez wątpienia, na tym etapie wiedzy brakuje szybkich i małoinwazyjnych narzędzi diagnostycznych, którymi mogłyby być markery raka piersi. Markerami mogą być różne substancje zaangażowane w proces nowotworzenia, a jednym z potencjalnych kandydatów na markery nowotworowe jest grupa chemokin. Chemokiny mogą być zaangażowane w proces nowotworzenia poprzez różne mechanizmy: angiogenezę, regulację napływu komórek odpornościowych do mikrośrodowiska guza oraz przez

bezpośredni wpływ na fizjologię komórek nowotworowych. Dlatego też chemokiny są obiecującą grupą białek jako nowych kandydatów na markery nowotworowe raka piersi, a obranie za cel badań tychże związków przez mgr Joannę Motyka w ramach rozprawy doktorskiej uważam za słuszne.

Przedłożona do recenzji praca doktorska jest opracowaniem o klasycznej strukturze. Stanowi dość obszerną pracę naukową, podzieloną na 14 rozdziałów i podrozdziałów typowych dla dysertacji doktorskich. Praca liczy łącznie 112 stron.

*Strona tytułowa* rozprawy doktorskiej – pierwsza strona, *Podziękowania* doktorantki – druga strona, trzecia strona została pozostawiona bez tekstu, na stronach od 4 do 5 znajduje się *Spis treści*, zawierający części składowe pracy w kolejności:

Rozdział 1 - przedstawienie wykazu publikacji, tworzących rozprawę doktorską, na które składa się jedna praca pogładowa oraz dwie prace badawcze oryginalne. Prace powyższe zostały opublikowane w czasopismach o wysokim wskaźniku IF i zostały zaprezentowane w kolejnych rozdziałach (8. – 10.). W tym rozdziale zawarte zostało również zestawienie publikacji doktoranta wykazujące łączny dorobek naukowy w ilości 38 publikacji (w tym 29 streszczeń zjazdowych) o łącznej wartości ponad 33 IF i 1180 pkt MEiN.

Rozdział 2 - Wprowadzenie, w którym Doktorantka w skrócie ale kompleksowo przedstawia zagadnienia związane z rakiem piersi i jego diagnostyką, systematyzując dotychczasową wiedzę dotyczącą nowotworu. Natomiast w podrozdziale przedstawione są chemokiny, z rozszerzeniem opisu tych badanych w rozprawie doktorskiej, oraz ich znaczenie w patogenezie nowotworów.

W kolejnym, trzecim rozdziale, przedstawiono cel rozprawy doktorskiej, który został zaprezentowany w sposób logiczny i zrozumiały. Celem pracy była ocena stężeń i przydatności diagnostycznej chemokin CXCL1, CXCL8, CXCL12 oraz receptora CXCR4. Poza celem głównym pracy autorka wyznacza również cztery cele szczegółowe pracy. Czyni to w sposób zwięzły, przejrzysty i prawidłowy.

W dalszej części Doktorantka przedstawia informacje, dotyczące miejsca wykonywania badań, źródła finansowania oraz numery zgód Komisji Bioetycznej Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku.

Następnie Autorka omówiła publikacje naukowe, wchodzące w skład rozprawy doktorskiej. W podrozdziale 4.1. Doktorantka omówiła pracę poglądową, której celem była analiza danych piśmiennictwa (76 artykułów) i oceny przydatności grupy chemokin CXC ELR-dodatnich w diagnostyce raka piersi, co zaprezentowano w tabeli zbiorczej na końcu artykułu.

Wyniki części badawczej rozprawy doktorskiej zostały przedstawione w dwóch pracach oryginalnych, stanowiących rozdział 10: „*Plasma Levels of CXC Motif Chemokine 1 (CXCL1) and Chemokine 8 (CXCL8) as Diagnostic Biomarkers in Luminal A and B Breast Cancer*” i w rozdziale 11: „*CXCL12 and CXCR4 as Potential Early Biomarkers for Luminal A and Luminal B Subtypes of Breast Cancer*”). Prace te zostały szczegółowo omówione w podrozdziale 4.2. i 4.3.

Badania przeprowadzono w grupie 100 chorych z rozpoznany rakiem piersi o podtypie luminalnym A lub luminalnym B we wczesnych stadiach zaawansowania. Grupę kontrolną tworzyło 50 kobiet zdrowych oraz 50 kobiet ze zmianami łagodnymi w piersi, co według mojej oceny wystarczyło liczebnie do realizacji postawionych celów badawczych, a zastosowana metodyka cechowała się właściwą czułością i swoistością metodyczną.

Na podstawie analizy uzyskanych wyników Doktorantka sformułowała pięć wniosków, zgodnych z założeniami celu rozprawy doktorskiej, sugerując przydatność badanych chemokin i receptora, jako ewentualnych markerów nowotworowych raka piersi, zwłaszcza w łącznej analizie ze markerem CA 15-3. Powyższe wnioski według mojej oceny są w pełni wartościowe diagnostyczne i odkrywcze.

„*Bibliografia*” rozprawy doktorskiej zawiera 57 pozycji naukowych z okresu ostatnich 20 lat.


W ramach przedłożonej pracy naukowej zawarta jest prawidłowa dokumentacja prawno-formalna w postaci dwóch Zgód Komisji Bioetycznej, wszystkie wymagane oświadczenia autora i współautorów rozprawy doktorskiej.

Praca doktorska zawiera streszczenia w języku polskim i angielskim oraz wykaz dorobku naukowego doktorantki, który należy uznać za bardzo dobry.

Podsumowując, rozprawa doktorska jest napisana starannie i przejrzysto, posiada czytelną i prawidłową i strukturę zagadnień. Autorka nie ustrzegła się drobnych błędów i pomyłek redakcyjnych, które nie ujmują wartości pracy. Należy zauważyć, iż uzyskanie wyników badań wymagało od Autora pracowitości i tym samym dokładności we wszystkich etapach rozprawy doktorskiej. Merytorycznie praca stanowi studium logicznego badania naukowego, z dobrze postawionymi wnioskami, co umożliwiło realizację celu badawczego. Przedłożona do recenzji dysertacja spełnia kryteria rozprawy doktorskiej, a wyniki i wnioski są odkrywcze i mogą okazać się przydatne w diagnostyce raka piersi.

Stwierdzam, że rozprawa mgr Joanny Motyki pt. *„Ocena stężenia i przydatności diagnostycznej wybranych chemokin z rodziny CXC oraz ich receptorów w osoczu chorych na raka piersi o podtypie luminalnym A lub luminalnym B”*, spełnia wymogi stawiane rozprawom doktorskim na podstawie art. 187 ustawy z dnia 20 lipca 2018r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (t.j. Dz.U. z 2023 poz. 742). W związku z powyższym mam zaszczyt przedłożyć Senatowi Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku wniosek o dopuszczenie Pani Joanny Motyki do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

**Podpis recenzenta**



*Prof. dr hab. Piotr Laudański*