



Recenzja rozprawy doktorskiej Pana mgr farm. Liasa Saeda pt. „Ocena znaczenia prognostycznego ekspresji genu *HMGA1* w raku płuca” wykonanej pod nadzorem promotorskim dr hab. n. farm. Aleksandry Sałagackiej-Kubiak

1. Analiza układu pracy:

Przedstawiona mi do analizy rozprawa doktorska składa się z 11 rozdziałów. Rozdział 10 są to kopie artykułów, na podstawie których praca została skompilowana. Na wyróżnienie zasługuje klarowność pracy, tj. dobór czcionki, odstępów itd. Jedynym zarzutem, który można by podnieść w tej kwestii, jest niska rozdzielczość załączonych kopii publikacji (Rozdział 10). Również, doktorant powinien był umieścić w tym rozdziale informację, że załączone publikacje najprawdopodobniej nie podlegają ochronie prawnej przez wydawcę w związku z użyciem ich do celów naukowych i braku jakiegokolwiek komercyjnego wykorzystania, tak jak to jest w tym przypadku.

W skład rozdziału 10 wchodzi następujące prace:

1. Lias Saed, L., Ewa Olechnowicz, E., Balcerczak, E., Mirowski, M., Sałagacka-Kubiak, A. Znaczenie białek HMGA1, HMGA2 i HMGB1 oraz ich genów w raku płuca. *UMedical Reports* 3, 2021, 1-35
2. Saed L, Jeleń A, Mirowski M, Sałagacka-Kubiak A. Prognostic Significance of *HMGA1* Expression in Lung Cancer Based on Bioinformatics Analysis. *International Journal of Molecular Sciences*. 2022; 23(13):6933 <https://doi.org/10.3390/ijms23136933>
3. Saed, L., Balcerczak, E., Łochowski, M. *et al.* *HMGA1* gene expression level in cancer tissue and blood samples of non-small cell lung cancer (NSCLC) patients: preliminary report. *Mol Genet Genomics* **297**, 1505–1514 (2022) <https://doi.org/10.1007/s00438-022-01936-9>.

2. Analiza Wstępu (Rozdział 3)

Rozdział 3 składa się z trzech podrozdziałów, których zadaniem jest wprowadzenie czytelnika rozprawy w zagadnienie istotności genu *HMGA1* w procesie prognozowania nowotworów.



Szczególną uwagę poświęcono zagadnieniu raka płuca. Rozdział ten jest dość zgrabnie napisany. Jednakże doktorant nie zawsze popiera zamieszczone we wstępie informacje odpowiedni cytowaniami, co dla osoby czytającej wstęp, dostarczyć mogłoby cennych informacji źródłowych. I tak; str 13 - zdania: „naprawa DNA, czy metabolizm ksenobiotyków”, „(ang. tumour protein 53) czy RB1 (ang. retinoblastoma-associated protein).” i „podziału komórki i w rezultacie zwiększania masy nowotworu” powinny być opatrzone stosownymi odnośnikami piśmiennictwa. Str 14 - zdanie: „rak płaskonabłonkowy (30%), rak drobnokomórkowy (15%), rak wielkokomórkowy (10%)” jak i str 17 - zdanie „TNM, jak również niskim zróżnicowaniem histologicznym tkanki nowotworowej” powinno być również poparte danymi z piśmiennictwa. Rozdział ten spełnia wszelkie wymagania stawiane rozprawom doktorskim. Wylistowane niedociągnięcia nie obniżają jakości naukowej rozdziału.

3. Analiza rozdziału „Założenia i cel pracy”

Rozdział ten dokładnie informuje czytelnika o szczegółowych i ogólnych założeniach pracy badawczej. W szczególności opis celów szczegółowych zasługuje na pochwałę. Są one napisane zwięźle zawierając jednocześnie wszelkie niezbędne informacje.

4. Analiza rozdziału „OMÓWIENIE OSIĄGNIĘĆ BADAWCZYCH W PRACACH WCHODZĄCYCH W SKŁAD CYKLU”

W rozdziale tym doktorant uzasadnił w sposób klarowny, jaki jest cel połączenia przedłożonych publikacji, jak również opisał ich ogólne założenia naukowe i uzyskane wyniki. W związku z tym, że analiza tego rozdziału nie wniesie nic nowego, czego doktorant nie zamieścił w przedłożonych publikacjach, w niniejszym rozdziale dokonam analizy przedstawionych do recenzji publikacji.

Analiza publikacji Lias Saed, L., Ewa Olechnowicz, E., Balcerczak, E., Mirowski, M., Sałagacka-Kubiak, A. Znaczenie białek HMGA1, HMGA2 i HMGB1 oraz ich genów w raku płuca. UMedical Reports 3, 2021, 1-35:



Publikacja jest pracą poglądową, która skupiona jest na analizie piśmiennictwa dotyczącego znaczenia białek i genów HMGA1, HMGA2 i HMGB1 w raku płuca. Praca wykonana jest bardzo starannie, na szczególną uwagę zasługuje dobrze dobrane piśmiennictwo. Jednakże praca byłaby prawie perfekcyjnym opracowaniem, gdyby nieznaczne uchybienia. Tak więc zadanie „Według danych opublikowanych na portalu The Global Cancer Observatory rak płuca stanowił 11,4% wszystkich nowotworów złośliwych rozpoznanych na świecie w roku 2020” powinno zawierać link do strony Global Cancer Observatory. Zdania „Niemał co piąty zgon (18%) z powodu nowotworu złośliwego na świecie w 2020 roku był spowodowany rakiem płuca. W centralnej i wschodniej Europie choroba ta dotyka ponad cztery razy częściej mężczyzn niż kobiety (odpowiednio 49,0 i 11,6 przypadków na 100 000 mieszkańców)” powinny zostać opatrzone stosownymi odnośnikami. Zdanie „W Polsce rak płuca nadal pozostaje najczęstszym nowotworem złośliwym (14% zachorowań i 24% zgonów nowotworowych)” powinno także zawierać odniesienie do piśmiennictwa źródłowego. A zdanie „Według danych zgromadzonych przez Krajowy Rejestr Nowotworów w latach...” powinno zawierać link do krajowego rejestru nowotworów. Brakuje mi również odnośników w zdaniach „Stała stymulacja receptora prowadzi do progresji nowotworu” jak i w zdaniu „...HMGA1 badana techniką immunohistochemiczną okazała się być istotnie większa w tkance nowotworowej niż prawidłowej.”

Analiza publikacji Saed L, Jeleń A, Mirowski M, Sałagacka-Kubiak A. Prognostic Significance of *HMGA1* Expression in Lung Cancer Based on Bioinformatics Analysis. *International Journal of Molecular Sciences*. 2022; 23(13):6933 <https://doi.org/10.3390/ijms23136933>

Analiza tego opracowania naukowego nie wykazuje żadnych uchybień, które warte by były wymienienia w niniejszej recenzji.

Analiza publikacji Saed, L., Balcerczak, E., Łochowski, M. *et al.* *HMGA1* gene expression level in cancer tissue and blood samples of non-small cell lung cancer (NSCLC) patients: preliminary report. *Mol Genet Genomics* **297**, 1505–1514 (2022). <https://doi.org/10.1007/s00438-022-01936-9>.



Jedynym słabym punktem tej publikacji jest opis statystyczny grupy badanej. I tak autor podaje, że „The investigated group comprised 46 NSCLC patients (8 females and 38 males) diagnosed and treated at the N. Copernicus Regional Specialist Hospital in Lodz, Poland. The mean age at the time of diagnosis was 66.9 years (min. 54 years, max. 82 years).” Jednakże mean age at the time of diagnosis powinien również zostać poddany stratyfikacji na kobiety i mężczyzn.

Drugim miejscem które mnie zaintrygowało w publikacji jest akapit „Lastly, the relationship between the overall survival time of patients and the level of the *HMGA1* expression in NSCLC tissue was analyzed. For this purpose, the study cohort was split into two subgroups with the level of *HMGA1* expression above (low expression n = 24) and below (high expression n = 22) the mean level of the entire study group.” Bardzo ciekawe założenie tzn. stratyfikacja na dwie grupy w odniesieniu do średniej ekspresji genu. Jedynym moim pytaniem jest: Czy jest to autorskie podejście do zagadnienia czy zostało podpatrzone w innych opracowaniach?



PODSUMOWANIE

Analiza publikacji przedstawionych do oceny na stopień doktora nauk farmaceutycznych jednoznacznie wskazuje na wyjątkowo wysoki poziom naukowy dysertacji. Wskazane przeze mnie niedociągnięcia w rozprawie doktorskiej i publikacjach nie wpływają na ogólną ocenę dorobku, a mają jedynie na celu zwrócenie większej uwagi na staranność w przygotowaniu prac naukowych.

Zaprezentowana rozprawa doktorska Pana mgr farm. Liasa Saeda pt. „Ocena znaczenia prognostycznego ekspresji genu *HMGA1* w raku płuca” w mojej ocenie spełnia powyższe wymagania stawiane rozprawom doktorskim i zasługuje na wyróżnienie.

Rozprawa doktorska mgr farm. Liasa Saeda spełnia warunki określone w art. 187 ust. 1 i 2 ww. Ustawy.

W związku z tym wnioskuję do Rady Nauk Farmaceutycznych Uniwersytetu Medycznego w Łodzi o nadanie mgr Liasowi Saedowi stopnia doktora nauk farmaceutycznych.

dr hab. n.med. Ryszard Tomasiuk, prof. UTH Rad.
Dziekan Wydziału Nauk Medycznych i Nauk o Zdrowiu
Uniwersytetu Technologiczno-Humanistycznego
im. Kazimierza Pułaskiego w Radomiu