

Dr hab. n. med. Jacek Robaszkiewicz

Warszawa 28.10.2019

Centrum okulistyki „OKOLAND”

Warszawa ul. Osowska 84

PRODZIEKAN PS NAUKI
WYDZIAŁU LEKARSKIEGO UM W ŁODZI

prof. dr hab. n. med. Mariena Bronceł

opracowaniem z recenzją
13. 11. 2019

DZIEKANAT
Kolegium Wojskowo-Lekarskiego
Uniwersytetu Medycznego w Łodzi
wpłynęło dn. 2019-10-31
podpis i.dz. 1213

Recenzja pracy doktorskiej

Lek. Macieja Szemraja

pt.: „Molekularne podstawy rozwoju zwyrodnienia plamki żółtej związanego z wiekiem (AMD)”.

Ocenę wykonałem na wniosek Rady Naukowej Wydziału Wojskowo – Lekarskiego Uniwersytetu Medycznego w Łodzi przesłany mi dnia 8.10.2019 (pismo DWL/1144/2019)

Przedstawiona mi do recenzji praca doktorska jest zestawieniem trzech publikacji, co jest zgodnej z wymogami i zasadami akademickimi publikowania i prezentowania tego typu dysertacji.

W jej skład wchodzi następujące publikacje:

1. Maciej Szemraj, Anna Bielecka-Kowalska, Katarzyna Oszejca, Marta Krajewska, Roman Goś, Piotr Jurowski, Michał Kowalski, Janusz Szemraj: **Serum MicroRNAs as Potential Biomarkers of AMD. *Medical Science Monitor*, 2015.09.14. 2015; 21: 2734-2742. e-ISSN 1643-3750. DOI: 10.12659/MSM.893697**
2. Maciej Szemraj, Katarzyna Oszejca, Janusz Szemraj, Piotr Jurowski: **MicroRNA Expression Analysis in Serum of Patients with Congenital Hemochromatosis and Age-Related Macular Degeneration (AMD). *Medical Science Monitor*, 2017.08.22. 2017; 23: 4050-4060. e-ISSN 1643-3750. DOI: 10.12659/MSM.902366**
3. Katarzyna Oszejca, Maciej Szemraj, Janusz Szemraj, Piotr Jurowski: **Association analysis of genetic polymorphisms and expression levels of selected genes involved in extracellular matrix turnover and angiogenesis with the risk of age-related macular degeneration. *Ophthalmic Genetics*, 2018 Oct 5. ISSN: 1381-6810. DOI: 10.1080/13816810.2018.1525752**

Na łączną sumę punktów: IF 4,873 oraz 50 MNiSW

W zbiorze prac umieszczono uchwałę oraz załącznik nr 1 do uchwały Komisji Bioetycznej o projekcie eksperymentu medycznego nr RNN/334/18/KE z dnia 16 października 2018r. A także siedem oświadczeń współautorów o zakresie ich udziału w opublikowanych pracach.

Prace połączono tekstem omówienia. We wstępie scharakteryzowano w znakomitym skrócie, jednakże dogłębnie, problematykę epidemiologii, czynników morfologicznych rozwoju AMD oraz jej rozpoznawania. Doktorant zwraca szczególną uwagę na to, że w dokładnym poznaniu molekularnych podstaw rozwoju AMD upatruje się szans na poprawę wykrywalności, szybszej diagnostyki, czy wyboru właściwej terapii jaką jest AMD. W tym miejscu należy przypomnieć, że AMD jest chorobą noszącą potoczną nazwę „Ślepoty XXI wieku”. Obecnie na świecie choruje na nią ponad 20 mln chorych, a rocznie odnotowuje się około 500 tysięcy nowych zachorowań.

Zakres tematyczny dysertacji wpisuje się w najbardziej aktualną tematykę światowych badań a także jest o krok przed wspomnianymi.

Wartość pracy jest tym bardziej cenna iż w badaniu uczestniczyło 500 chorych, co daje bardzo dużą wartość statystyczną badań.

Celem pierwszej pracy: "Serum MicroRNAs as Potential Biomarkers of AMD", opublikowanej w Medical Science Monitor w 2015 roku, było dowiedzenie potencjalnej możliwości zastosowania microRNA, a w szczególności Let-7, jako biomarkerów zwyrodnienia plamki żółtej związanego z wiekiem. Zwrócono uwagę na różnice w ekspresji microRNA w surowicy chorych na suchą postać AMD w porównaniu do wysiękowej postaci AMD. Określone, specyficzne microRNA mogą być potencjalnie zastosowane do oceny ryzyka wystąpienia suchej lub wysiękowej postaci AMD.

Celem drugiej pracy: "MicroRNA Expression Analysis in Serum of Patients with Congenital Hemochromatosis and Age-Related Macular Degeneration (AMD)", opublikowanej również w Medical Science Monitor w 2017 roku, było wykazanie, że istnieją różnice w ekspresji kilku miRNA związanych z genami, których białka odpowiedzialne są za metabolizm jonów żelaza, u chorych z AMD oraz wrodzoną hemochromatozą w porównaniu do chorych na AMD bez wrodzonej hemochromatozy oraz osób zdrowych. Określone, specyficzne miRNA mogą być potencjalnie zastosowane w ocenie ryzyka wystąpienia AMD u chorych na wrodzoną hemochromatozę.

Celem trzej pracy: "Association analysis of genetic polymorphisms and expression levels of selected genes involved in extracellular matrix turnover and angiogenesis with the risk of age-related macular degeneration", opublikowanej w Ophthalmic Genetics w 2018 roku, było wskazanie na istnienie istotnych statystycznie różnic w rozkładzie oraz częstości występowania genotypów i alleli w miejscach polimorficznych wybranych genów pomiędzy chorymi na suchą lub wysiękową postać AMD oraz osobami bez zmian zwyrodnieniowych plamki żółtej.

A także pokazanie potencjalnej możliwości zastosowania analizy obecności specyficznych genotypów i alleli w miejscach polimorficznych badanych genów, a w szczególności MMP-9 -1702 T/A, MMP-9 -1562 C/T, VEGF + 936 C/T, do określenia ryzyka wystąpienia suchej lub wysiękowej postaci AMD. Doktorant wskazał na prawdopodobny udział białek MMP-2, MMP-7, MMP-9, TIMP-2, VEGF, VEGFR-2, w etiopatogenezie wysiękowej postaci AMD.

Warto nadmienić, iż wszystkie zawarte w doktoracie publikacje są pracami oryginalnymi, co znacząco podnosi wartość przedstawianej przez Doktoranta pracy.

W wyniku przeprowadzonych oryginalnych badań Autor wykazał, że specyficzne micro RNA oraz SNP potencjalnie mogą mieć zastosowanie jako biomarkery różnych postaci AMD, w szczególności do oceny predyspozycji oraz wczesnego wykrycia choroby. Opisane wyniki stanowią podstawę do dalszych prac badawczych, które mogłyby określić możliwość ich wykorzystania w codziennej praktyce klinicznej.

Z obowiązku recenzenta muszę zwrócić uwagę na pewne drobne niedociągnięcia, które znalazłem w tekście:

1. Zamieszczone zdjęcia postaci AMD (str.4) oraz schemat (Rys.) biogenezy i mechanizmu działania miRNA (str.9) nie zostały opatrzone opisem, czy jest to zapożyczenie czy też materiał własny Doktoranta.
2. Niestety da się również zauważyć pewnego rodzaju brak konsekwencji w stosowaniu nawiasów kwadratowych i zwykłych przy oznaczeniu numeracji cytatów (albo nawiasy kwadratowe albo zwykłe). A także Let-7 i Let7 tutaj również brak konsekwencji w stosowaniu myślnika.
3. W punkcie trzecim założeń (str.12) użyto hemochromatozę zamiast chemochromatozą, a także 15 str. wers 23 „ transkrypcji czy cDNA. „ użyto spójnika czy pomiędzy transkrypcji cDNA a nie powinno go tam być. Str.37 wers 37 „ może przyczynić się odnalezienia ... „ brakuje spójnika do.

Są to oczywiście drobne i nic nie znaczące niedociągnięcia nie mające cech obniżających wartość pracy, a więc nie mogą mieć wpływu na moją końcową ocenę. Przeciwnie, przedstawiona mi do recenzji praca potwierdza, że Doktorant posiada systematyczną wiedzę z zakresu tematyki pracy doktorskiej, potrafi analizować swoje wyniki, zgodnie z aktualnym stanem wiedzy.

Warto zauważyć, że przedstawiona mi praca jest pracą interdyscyplinarną z pogranicza biochemii, genetyki oraz okulistyki, w której uczestniczyło wielu badaczy, których Doktorant potrafił sobie zjednać.

Podsumowując stwierdzam, że przedstawiona do recenzji rozprawa lek. med. Macieja Szemraja pt.: „Molekularne podstawy rozwoju zwyrodnienia plamki żółtej związanego z wiekiem (AMD)”, w pełni odpowiada warunkom określonym w art.13

ust.1 Ustawy z dnia 14 marca 2003 roku o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki.

W związku z powyższym zwracam się do Wysokiej Rady Naukowej Wydziału Wojskowo – Lekarskiego Uniwersytetu Medycznego w Łodzi o dopuszczenie lek. med. Macieja Szemraja do dalszych etapów przewodu doktorskiego. Równocześnie wnoszę o wyróżnienie rozprawy – zgodnie z kryteriami znajdującymi się w uchwale nr 5/2014 Rady Wydziału Wojskowo – Lekarskiego Uniwersytetu Medycznego w Łodzi z dnia 3 czerwca 2014r.

Tadeusz Robakiewicz

*Zapoznałam się z recenzją
5.11.2019*

Małgorzata
prof. dr hab. n. med. Małgorzata Broncel
specjalista chorób wewnętrznych
i farmakologii klinicznej
5767452