



WARSZAWSKI  
UNIwersytet  
MEDYCZNY

LABORATORIUM MEDYCZYNY DOŚWIADCZALNEJ

Warszawa, 17 maja 2023 r.

Prof. Monika Łukomska-Szymańska  
Prodziekan ds. Nauki Wydziału Lekarskiego  
Uniwersytetu Medycznego w Łodzi

OCENA ROZPRAWY DOKTORSKIEJ ZATYTUŁOWANEJ “FUNCTIONAL  
GENOMIC PROFILING OF LUNG ADENOCARCINOMA AND BLADDER  
CARCINOMA”

NAPISANEJ PRZEZ PANIĄ MAGISTER **RANEEM YASEEN HAMOUZ**

PROMOTOR:

**prof. Andrzej K. Bednarek**

UNIwersytet MEDYCZNY W ŁODZI, POLSKA

Od czasu opublikowania referencyjnego genomu ludzkiego w ramach projektu Human Genome Project Consortium w 2001 roku, po którym nastąpił ogromny przełom w metodach sekwencjonowania kwasów nukleinowych i wreszcie uzyskaniu nieprzerwanych sekwencji wszystkich ludzkich chromosomów (za wyjątkiem Y) przez Konsorcjum Telemere-to-Telomere w 2022 roku, możemy zaobserwować ogromne postępy w zrozumieniu ludzkiej genetyki. Ogólne szacunki wskazują, iż zbliżamy się obecnie do niewiarygodnej liczby 1 miliarda ludzkich genomów, które poddano sekwencjonowaniu. W onkologii molekularnej jednym z bezprecedensowych kamieni milowych jest opracowanie programu Atlasu Genomu Raka (Cancer Genome Atlas - TCGA), dzięki któremu wygenerowano powszechnie dostępną bazę danych charakterystyki molekularnej ponad 20 000 pierwotnych ludzkich nowotworów i odpowiadających im normalnych próbek obejmujących ponad 30 typów nowotworów.

Łatwy dostęp do tego rodzaju danych umożliwił weryfikację wielu korelacyjnych

hipotez badawczych bez konieczności przeprowadzania własnych procedur "mokrego laboratorium" i "dzielenia się próbkami". Dwie takie hipotezy zostały poddane testom w pracach doktorantki: 1) jak palenie tytoniu zmienia profil ekspresji genów w gruczolaku płuc oraz 2) jak płeć wpływa na sygnaturę molekularną tego nowotworu.

Dysertacja pani Raneem Yaseen Hamouz składa się z krótkiego przeglądu, po którym następują trzy publikacje: dwie oryginalne prace badawcze opublikowane w *Journal of Applied Genetics* i *Current Oncology* oraz praca przeglądowa opublikowana w czasopiśmie *Cancers*. Doktorantka jest pierwszą autorką wszystkich tych publikacji. Głównym tematem dwóch artykułów naukowych jest analiza danych TCGA dotyczących gruczolaka płuc, natomiast artykuł przeglądowy opisuje rolę mikroRNA w raku pęcherza moczowego. Moim zdaniem wybór tego konkretnego zestawu publikacji jest niefortunny. Podczas gdy artykuły dotyczące raka płuc w pewnym stopniu się uzupełniają, przegląd miRNA nie tylko omawia inny typ nowotworu, ale także obejmuje inny, odrębny temat. Rozprawa byłaby lepsza, gdyby pominięto w niej pracę przeglądową opublikowaną w czasopiśmie *Cancers*, a dodano natomiast kompleksowy, dogłębny przegląd aktualnej wiedzy na temat genomiki raka płuca.

Wszystkie artykuły zawarte w niniejszej pracy doktorskiej zostały (w mniejszym lub większym stopniu, w zależności od wydawcy) zrecenzowane. Spełniają one ogólne kryteria stawiane pracom badawczym/przeglądowym, a ich jakość jest moim zdaniem wystarczająca. Metodologia zastosowana do analizy danych genomowych jest odpowiednia, a wnioski są starannie opracowane i zgodne z uzyskanymi wynikami. W oparciu o oświadczenia współautorów, wkład doktoranta we wszystkie trzy prace jest znaczący i wystarczający.

Chciałabym wyrazić swoje uwagi odnośnie do artykułu w *Journal of Applied Genetics*: informacja, że "w populacjach chorych na raka płuc 5-letnie przeżycie waha się od 4 do 17% w zależności od stadium zaawansowania i różnic dotyczących zlokalizowania" jest nieprawidłowa. Według Amerykańskiego Towarzystwa Onkologicznego (ACS - American Cancer Society), 5-letnie przeżycie u pacjentów ze zdiagnozowanym zlokalizowanym rakiem płuc wynosi 65%, zaawansowanym regionalnie - 37%, a w przypadku odległych przerzutów - 9%. Informacje te, jak i wiele innych zdań, zostały zaczerpnięte przez doktorantkę

z jej opublikowanych prac i dosłownie włączone do przeglądu. Przegląd, poza sekcją dotyczącą metodologii, jest najsłabszą częścią dysertacji. Informacje zawarte we wstępie są zbyt ogólne jak na rozprawę doktorską, a ze względu na uproszczenia często błędne. Zauważyłam wielokrotne powtórzenia przedstawionych informacji (przytoczenie jako przykładu informacji o zamianie E-kadheryny na N-kadherynę w przejściu epitelialno-mezenchymalnym). W niektórych akapitach brakuje logicznej kolejności. Niedoskonały język angielski tej części kontrastuje z dobrym angielskim opublikowanych artykułów i niestety znacznie pogarsza ogólny odbiór. W części dotyczącej celu projektu brakuje hipotezy badawczej niezbędnej w dysertacji. Zawiera ona jedynie krótki przegląd wyników przedstawionych w publikacjach oryginalnych, a nie pytania badawcze, które były początkową motywacją do kontynuowania badań.

Odnoszę ogólne wrażenie, że doktorantce nie udzielono wskazówek w zakresie sposobu przygotowania dysertacji obejmującej opublikowane prace poprzedzone przeglądem.

Biorąc pod uwagę jakość opublikowanych oryginalnych danych, a nie rozprawy jako całości, moja ogólna opinia na temat tej pracy jest pozytywna.

Podsumowując, stwierdzam, że recenzowana rozprawa doktorska Pani magister Randeem Yaseen Hamouz spełnia kryteria dotyczące nadania stopnia doktora (art. 187 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce; Dz. U. z 2018 r. poz. 1668, z późn. zm. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce; Dz. U. z 2018 r. poz. 1668, z późn. zm.) i rekomenduję Radzie Dyscypliny Nauk Medycznych Uniwersytetu Medycznego w Łodzi dopuszczenie Pani magister Randeem Yaseen Hamouz do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

prof. dr hab. n. med. Dominika Nowis  
Kierownik Laboratorium Medycyny Doświadczalnej



Uniwersytet Medyczny w Warszawie  
ul. Nielubowicza 5  
02-097 Warszawa, Polska  
tel. +48 22 599 21 89  
e-mail: dominika.nowis@wum.edu.pl