



Akceptuję
[Signature]

Warszawa 29.12.2025r.

**Recenzja rozprawy mgr Michała Komorowskiego na stopień doktora nauk
medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne pt. „Ekspresja i
potencjalne znaczenie receptorów purynergicznym P2X7 w liniach komórek
endometrialnych”**

Przedłożona do oceny rozprawa doktorska dotyczy roli receptora purynowego P2X7 (P2X7R) w patofizjologii chorób endometrium, ze szczególnym uwzględnieniem endometriozy i raka endometrium, z wykorzystaniem dwóch modeli komórkowych: linii 12Z oraz Ishikawa. Tematyka pracy jest aktualna, dobrze osadzona w nowoczesnych badaniach nad sygnalizacją purynergiczną oraz mechanizmami zapalenia i nowotworzenia, a jednocześnie wypełnia wyraźną lukę w wiedzy dotyczącej znaczenia P2X7R w komórkach endometrialnych.

Autor w sposób kompetentny i wyczerpujący przedstawił tło teoretyczne, omawiając zarówno ogólne funkcje receptora P2X7 w odpowiedzi zapalnej, regulacji proliferacji i śmierci komórkowej, jak i jego potencjalną rolę w żeńskim układzie rozrodczym. Przegląd literatury jest obszerny, krytyczny i logicznie uporządkowany, a przytoczone dane jasno uzasadniają podjęcie badań własnych. Szczególnie cenne jest zestawienie wiedzy dotyczącej endometriozy, raka endometrium, adenomiozy i zapalenia endometrium, co pozwala osadzić wyniki pracy w szerokim kontekście klinicznym, jak i nasuwa dalsze kierunki badań w tym obszarze, np. u kobiet z niepłodnością lub nawracającymi poronieniami, jak również badania w obszarze podtypów molekularnych raka trzonu macicy.

Założenia i cele pracy sformułowano precyzyjnie, a zaprojektowany plan badawczy jest spójny i adekwatny do postawionych hipotez. Wykorzystano nowoczesne i komplementarne metody biologii molekularnej i komórkowej (qRT-PCR, Western blot, immunofluorescencję, testy napływu Ca^{2+} i formowania dużego poru, analizy proliferacji), co pozwoliło na wielopoziomową charakterystykę receptora P2X7 - od ekspresji genu, poprzez lokalizację białka, aż po ocenę jego aktywności funkcjonalnej. Zastosowanie zarówno agonisty (BzATP), jak i swoistego antagonisty (A438079) dodatkowo wzmacnia wiarygodność interpretacji wyników. Zastosowane metody analizy statystycznej zostały dobrane adekwatnie do charakteru danych, a ich wykonanie i interpretacja wyników są poprawne metodologicznie i nie budzą zastrzeżeń.

Najważniejszym osiągnięciem pracy jest wykazanie, że receptor P2X7 jest funkcjonalnie aktywny w obu badanych liniach, jednak pełni odmienne role w modelu endometriozy i raka endometrium. Wyższa ekspresja pełnowymiarowego wariantu P2X7A, silniejsza odpowiedź wapniowa, sprawniejsze formowanie dużego poru oraz wyraźniejszy efekt antyproliferacyjny w komórkach 12Z wskazują, że w endometriozie receptor może sprzyjać odpowiedzi zapalnej i jednocześnie ograniczać nadmierny wzrost komórek przy silnej stymulacji ATP. Z kolei w linii Ishikawa osłabiona ekspresja i funkcja P2X7R, a także mniejsza wrażliwość na działanie cytotoksyczne, wpisują się w koncepcję utraty proapoptotycznych mechanizmów w trakcie transformacji nowotworowej. Bardzo interesujące są również wyniki dotyczące modulacji ekspresji P2RX7 przez cytokiny, zwłaszcza przeciwstawne działanie IL-1 α i TGF- β 1 w komórkach 12Z, co podkreśla istnienie sprzężeń zwrotnych pomiędzy sygnalizacją zapalną a układem purynergicznym.

Dyskusja została przeprowadzona w sposób dojrzały naukowo, z umiejętnym odniesieniem wyników własnych do danych literaturowych. Autor trafnie interpretuje dualny charakter receptora P2X7, zależny od kontekstu biologicznego, poziomu ATP oraz mikrośrodowiska zapalnego lub nowotworowego. Wskazane ograniczenia pracy, takie jak brak porównania z prawidłowymi komórkami endometrium czy brak analizy wariantów receptora P2X7, świadczą o krytycznym podejściu do uzyskanych danych i otwierają perspektywy dalszych badań.

Uwagi te nie podważają jednak wartości merytorycznej rozprawy, a jedynie wskazują kierunki jej potencjalnego rozwinięcia.

Podsumowując, rozprawa stanowi oryginalne i wartościowe opracowanie naukowe, wnoszące istotny wkład w poznanie roli receptora P2X7 w patofizjologii endometriozy i raka endometrium. Praca spełnia wszystkie wymagania stawiane rozprawom doktorskim: prezentuje wysoki poziom merytoryczny, poprawność metodologiczną, umiejętność krytycznej analizy wyników oraz dojrzałość interpretacyjną autora.

Rozprawa spełnia warunki określone w art. 187 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 r.

Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. 2018 poz.1668)

Na tej podstawie wnoszę do Rady Dyscyplin Nauk Medycznych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego o dopuszczenie pracy do publicznej obrony i rekomenduję jej przyjęcie jako rozprawy doktorskiej.

Prof. dr hab. n. med. Artur Jakimiuk



