

**OCENA ŚRÓDOKRESOWA
–ZA OKRES OD 01.10.2022 DO 30.09.2024
MID-TERM ASSESSMENT FOR PERIOD 01.10.2022 – 30.09.2024**

ANETA WIŚNIK

.....
(imię / imiona i nazwisko doktoranta / name/s and surname of PhD student)

1. Tytuł rozprawy doktorskiej (w języku dysertacji) / Original title of doctoral dissertation

Analiza ekspresji wybranych mikroRNA zaangażowanych w regulację ekspresji genów niszy hematopoetycznej u pacjentów z ostrą białaczką szpikową.
Analysis of selected microRNAs expression involved in the regulation of hematopoietic niche genes expression in patients with acute myeloid leukemia.

2. Komisja Ewaluacyjna ds. Oceny Śródkresowej Doktoranta Międzynarodowej Szkoły Doktorskiej Uniwersytetu Medycznego w Łodzi (UM) w dyscyplinie: nauki medyczne w składzie: / Evaluation Commission for Mid-term Assessment the PhD student at UM International Doctoral School in the discipline: medical sciences consists of:

No.	Tytuł / stopień naukowy, imię, nazwisko / Scientific title / degree, name, surname	Rola / Role
1.	dr hab. n. med. Tomasz Boczek	Przewodniczący Komisji / Head of the Committee
	Uniwersytet, wydział, instytut / University, faculty, institute: Uniwersytet Medyczny w Łodzi	
2.	dr hab. n. med. Mariusz Hartman	Członek Komisji z UM / Member from the MUL
	Uniwersytet, wydział, instytut / University, faculty, institute: Uniwersytet Medyczny w Łodzi	
3.	prof. dr hab. n. med. Edyta Pawlak	Członek Komisji spoza UM / Member from outside the MUL
	Uniwersytet, wydział, instytut / University, faculty, institute: Instytut Immunologii i Terapii Doświadczalnej im. L. Hirszfelda	
4.	lek. wet. Piotr Kamola	Obserwator – doktorant / Observer – Doctoral student
	Uniwersytet Medyczny w Łodzi/ Medical University of Lodz:	

Ocena końcowa doktoranta ANETY WIŚNIK / Final assessment of PhD student

POZYTYWNA / POSITIVE*

Uzasadnienie końcowej oceny Komisji / Justification of Commission's final assessment result

Na podstawie przedłożonej do oceny dokumentacji dotyczącej działalności kształcenia w Międzynarodowej Szkole Doktorskiej Uniwersytetu Medycznego w Łodzi komisja pozytywnie ocenia doktorantkę. W przedłożonym raporcie Doktorantka wskazuje realizację IPB na poziomie około 55% wskazując 6 etapów jako zrealizowane oraz 1 etap w trakcie realizacji. Jednocześnie Doktorantka raportuje stopień realizacji pracy doktorskiej na poziomie około 80% wskazując 6 etapów jako zrealizowane oraz 2 etapy w trakcie realizacji, w tym jeden na poziomie ok.75%.

Doktorantka stawia ogólną hipotezę badawczą: „(...) Cząsteczki microRNA mogą wpływać na biologię komórek białaczkowych poprzez modyfikację niszy hematopoetycznej, co w konsekwencji może wpływać na prognozę u pacjentów z OBS. MicroRNA oddziałuje na regulowane przez nie geny hamując ich ekspresję, co może wpływać na populację macierzystych komórek nowotworowych obecnych w niszy hematopoetycznej. (...)” O ile problem badawczy został już sformułowany, to sugerowane jest precyzyjniejsze i odważniejsze postawienie hipotezy.

Doktorantka, krytycznie analizując dane literaturowe, wybrała 12 microRNA: hsa-miR-15a-5p, hsa-miR-34a-5p, hsa-miR-125b-5p, hsa-miR-139-5p, hsa-miR-146-5p, hsa-miR-181a-5p, hsa-miR-199b-5p, hsa-miR-204-5p, hsa-miR-218-5p, hsa-miR-299-5p, hsa-miR-424-3p, hsa-miR-452-5p oraz 2 geny: ANGPT1 i TEK, których znaczenie wskazane zostało w literaturze jako istotne w niszy hematopoetycznej i w kontekście wpływu na hematopoetyczne macierzyste komórki szpiku kostnego u chorych z ostrą białaczką szpikową. Odpowiednia metodyka badawcza została wybrana i zastosowana. Wybraną techniką jest metoda Real-Time PCR. Doktorantka w warsztacie zastosowała odpowiednie kontrole endogenne - microRNA referencyjne SNORD44, SNORD48 i snRNA U6. Została włączona również kontrola spike-in UniSp6, aby skontrolować jakość amplifikacji PCR i syntezy cDNA. Gwarantuje to odpowiednią weryfikację otrzymanych wyników badanych microRNA oraz jakości pracy laboratoryjnej, a w konsekwencji wysoką jakość otrzymanych wyników.

Jako najważniejsze wyniki i osiągnięcia Doktorantka wskazuje zebranie grupy pacjentów ze zdiagnozowaną OBS z odpowiednio potwierdzonymi i założonymi kryteriami włączenia do badania. Spośród zarchiwizowanych materiałów Doktorantka wybrała 69 próbek do analizy spełniających wskazane kryteria oraz przebadła ekspresję wybranych 12 microRNA oraz 3 kontrole endogennych i 1 kontrolę UniSp6. Scharakteryzowała grupę badaną pod kątem wieku pacjentów, płci, kariotypu, zaburzeń molekularnych i ryzyka cytogetycko-molekularnego wg ELN2022. Uzyskane dotychczas wyniki są istotne dla zrealizowania rozprawy doktorskiej. Oczekiwane wyniki badań naukowych i/lub aplikacyjnych są możliwe do uzyskania w okresie kolejnych 2 lat. Termin złożenia dysertacji zaplanowany w IPB jest realny.

Badania realizowane są zgodnie z harmonogramem zaplanowanym w IPB, poza pkt 5 IPB wskazanym przez Doktorantkę do realizacji w kolejnym roku kształcenia.

On the basis of the documentation submitted for evaluation regarding the activity of education at the International Doctoral School of the Medical University of Lodz, the committee assess the doctoral student positively. In the submitted report, the PhD student indicates the implementation of the IPB at the level of approximately 55% indicating 6 stages as completed and 1 stage in progress. At the same time, the Doctoral Student reports the degree of realisation

of the dissertation at the level of approximately 80%, indicating 6 stages as realised and 2 stages in progress, one of them at the level of approximately 75%.

The PhD student poses a general research hypothesis: „ (...) MicroRNA molecules may influence leukaemic cell biology by modifying the haematopoietic niche, which may consequently affect prognosis in OBS patients. MicroRNAs interact with the genes they regulate by inhibiting their expression, which may affect the population of cancer stem cells present in the haematopoietic niche (...) ” While the research problem has already been formulated, a more precise and bolder hypothesis is suggested.

By critically analysing the literature data, the PhD student selected 12 microRNAs: hsa-miR-15a-5p, hsa-miR-34a-5p, hsa-miR-125b-5p, hsa-miR-139-5p, hsa-miR-146-5p, hsa-miR-181a-5p, hsa-miR-199b-5p, hsa-miR-204-5p, hsa-miR-218-5p, hsa-miR-299-5p, hsa-miR-424-3p, hsa-miR-452-5p and 2 genes: ANGPT1 and TEK, the importance of which has been indicated in the literature as important in the haematopoietic niche and in terms of their impact on bone marrow hematopoietic stem cells in patients with acute myeloid leukaemia. An appropriate research methodology was selected and applied. The technique chosen is the Real-Time PCR method. The PhD student in the workshop used the appropriate endogenous controls - microRNA reference SNORD44, SNORD48 and snRNA U6. A UniSp6 spike-in control was also included to control the quality of PCR amplification and cDNA synthesis. This ensures adequate verification of the microRNAs and the quality of the laboratory work obtained, resulting in high quality results.

As the most important results and achievements, the PhD student points to the collection of a group of patients diagnosed with OBS with appropriately confirmed and assumed inclusion criteria for the study. From the archived materials, the PhD student selected 69 samples for analysis meeting the indicated criteria and examined the expression of selected 12 microRNAs as well as 3 endogenous controls and 1 UniSp6 control. She characterised the study group in terms of patients' age, sex, karyotype, molecular abnormalities and cytogenetic-molecular risk according to ELN2022. The results obtained so far are relevant for the realisation of the dissertation. Expected scientific and/or applied research results are possible within the next 2 years. The dissertation submission date planned at IPB is realistic.

The research is being carried out according to the schedule planned in the IPB, except for point 5 of the IPB indicated by the PhD student to be carried out in the following year of training.

Opinia dotycząca jakości opieki naukowej i wsparcia w prowadzeniu działalności naukowej

/ Opinion concerning scientific guidance and support in conducting scientific activities

Promotor / Supervisor **PROF. DR HAB. N. MED. IZABELA ZAWLIK**

BARDZO DOBRA / VERY GOOD

Ocena prezentacji osiągnięć doktoranta i dyskusja naukowa / Assessment of Presentation of Achievements and scientific discussion

ANETA WIŚNIK

Prezentacja osiągnięć i dyskusja naukowa
/ Presentation of Achievements and scientific
discussion

Ocena / Assesment

Prezentacja osiągnięć doktoranta / PhD student's Presentation of Achievements	BARDZO DOBRA / VERY GOOD
Dyskusja naukowa / Scientific discussion	BARDZO DOBRA / VERY GOOD