

prof. dr hab. Roman Dąbrowski
Katedra i Klinika Rozrodu Zwierząt
Wydział Medycyny Weterynaryjnej
UP w Lublinie

Lublin, 14.02.2026 r.

Recenzja

rozprawy doktorskiej Pani mgr inż. Katarzyny Anny Roszkowskiej pt.: „Mutacje genu *TP53* w nowotworach gruczołu mlekowego u suk”

Podstawą formalną recenzji jest uchwała nr 22/WET-2025/2026 Rady Dyscypliny Weterynaria Szkoły Głównej Gospodarstwa Wiejskiego w Warszawie z dnia 19 listopada 2025 r.

Przedstawiona mi do oceny praca doktorska została zrealizowana w Katedrze Nauk Przedklinicznych Instytutu Medycyny Weterynaryjnej SGGW w Warszawie, pod kierunkiem naukowym promotora dr hab. Sylwii Flis, prof. SGGW.

Badania wykonano w ramach projektu badawczego sfinansowanego z środków pochodzących z grantu Narodowego Centrum Nauki NCN, przyznanego na drodze konkursu PRELUDIUM o numerze 2019/33/N/NZ4/02773 o tytule „Mutacje w genie *TP53* w guzie sutka u psów i ich znaczenie kliniczne” pod kierunkiem Katarzyny Roszkowskiej.

Rozprawę doktorską Pani mgr inż. Katarzyny Anny Roszkowskiej stanowi monografia, składająca się z 137 stron wydruku komputerowego, spełniająca elementy formalne tego typu opracowań naukowych. Posiada tytuł, spis treści, wstęp i jego rozwinięcie (rozdziały), podsumowanie/wnioski i bibliografię. Dobrze zaprojektowany spis treści pełni rolę mapy drogowej zarówno dla autora, jak i recenzenta. W pracy są również zamieszczone tabele (n=27), ryciny (n=32), streszczenie w języku polskim i angielskim. Jej struktura, oparta na czytelnym podziale na tytuły i podtytuły, świadczy o dbałości o stronę edytorską dysertacji. Celem takiej formy pracy jest zachowanie logicznego ciągu argumentacji, prowadząc od zdefiniowania problemu, aż do jego rozwiązania.

Obszar badawczy, w obrębie którego porusza się Doktorantka dotyczy nowotworów gruczołu mlekowego (CMT). Jest to ogromna dziedzina wiedzy, która zgłębianą jest od wielu lat przez polskich, jak i zagranicznych badaczy. To obszar nauki, o ogromnym znaczeniu społecznym i klinicznym, co z jednej strony daje dostęp do bogatej literatury dla przyszłego samodzielnego pracownika naukowego, a z drugiej – stawia Mu wyzwanie znalezienia konkretnej,



niezagospodarowanej jak dotąd "niszy".

Z obserwacji własnej jako klinicysty, jak i z danych piśmiennictwa wiadomo, że nowotwory, a zwłaszcza te, które dotyczą gruczołu mlekowego u suk, występują powszechnie w codziennej praktyce lekarsko-weterynaryjnej. Ich diagnozowanie, monitorowanie terapii oraz rokowanie co do przebiegu to cel naukowy wielu ekspertów, którzy pomimo ogromnego postępu wiedzy zarówno tej poznawczej jak i aplikacyjnej, w dalszym ciągu poszukują nowych metod i wskaźników diagnostycznych, które pozwoliłyby na jeszcze wcześniejsze wykrywanie zmian nowotworowych i precyzyjne ich leczenie. Szybki i postępujący rozwój technik diagnostycznych pozwala coraz lepiej zrozumieć, dlaczego niektóre nowotwory dobrze reagują na terapię, podczas gdy inne wykazują oporność na leczenie, co jest kluczowe dla postawienia ostatecznego rokowania co do charakteru i przebiegu choroby. Należy podkreślić, iż dobór zastosowanej metody leczenia choroby nowotworowej na podstawie profilu genetycznego, badań genetycznych to aspekt nowatorski w medycynie weterynaryjnej, który być może w niedalekiej przyszłości zmniejszy wysoką śmiertelność zwierząt i ludzi cierpiących na różne chorobowe nowotworowe, w tym suk – na nowotwory gruczołu mlekowego.

W dostępnym piśmiennictwie, coraz częściej opisywana jest tzw. medycyna precyzyjna (personalizowana), która obecnie jest jednym z najbardziej obiecujących trendów w onkologii weterynaryjnej. Wykorzystanie profilowania genetycznego pozwala odejść od standardowych schematów leczenia na rzecz terapii celowanych, dopasowanych do konkretnych mutacji w komórkach nowotworowych. To właśnie dzięki badaniom genetycznym lekarz weterynarii będzie mógł zidentyfikować konkretne aberracje (np. mutacje w genie *TP53*), które napędzają wzrost i rozwój guza. Pozwoli to na aplikowanie leków hamujących konkretne enzymy lub szlaki sygnałowe, co jest znacznie bardziej precyzyjne w terapii niż tradycyjna metoda leczenia (np. chemioterapia). Analiza profilu molekularnego pozwoli również lepiej ocenić ryzyko powstawania przerzutów i szanse na przeżycie pacjenta, co w dzisiejszym aspekcie traktowania psów jako członków rodziny jest niezwykle ważne nie tylko dla chorych zwierząt, ale również i dla ich właścicieli. Wdrożenie zatem do medycyny weterynaryjnej nowych technologii diagnostycznych, zwłaszcza na poziomie genetycznym, może dać ogromną nadzieję na realne przedłużenie życia chorych zwierząt, nawet w przypadkach, które wcześniej uznawano za beznadziejne.

Kolejnym nowatorskim aspektem badawczym w onkologii weterynaryjnej, coraz częściej opisywanym w dostępnym piśmiennictwie jest fakt, iż suki cierpiące na nowotwory listwy mlekowej są postrzegane jako spontaniczny model badawczy, co stanowi fundament nurtu opisywanego jako „One Health” (Jedno Zdrowie). Nowotwory gruczołu mlekowego u suk są uznawane za jeden z najlepszych naturalnych modeli badawczych dla ludzkiego raka piersi ze względu na uderzające

podobieństwa biologiczne, kliniczne i genetyczne. Wynikać to może m.in. z faktu, iż psy żyją w tym samym otoczeniu co ludzie, co oznacza ekspozycję na te same czynniki kancerogenne (np. zanieczyszczenie powietrza spowodowane dymem tytoniowym). Sprawia to, że psy uważane są za doskonały, naturalny model badawczy i czyni je bardzo dobrym wzorcem do badań epidemiologicznych. Wykorzystanie suk jako modelu spontanicznego w badaniach nad nowotworami piersi u kobiety otwiera drzwi do bardziej skutecznej diagnostyki i terapii zarówno w medycynie weterynaryjnej, jak i ludzkiej. Potwierdzeniem tego jest fakt przyznania przez Narodowe Centrum Nauki mgr inż. Katarzynie Roszkowskiej środków finansowych na realizację tego kierunku badań naukowych, a założenia podjęte przez Doktorantkę w dysertacji doktorskiej wydają się być bardzo interesujące nie tylko z aspektów poznawczych, ale również i aplikacyjnych.

Mając powyższe na uwadze, Doktorantka sprecyzowała temat swojej pracy, jakim jest „Mutacje genu *TP53* w nowotworach gruczołu mlekowego u suk”. We wstępie Autorka, dokonuje w sposób usystematyzowany przeglądu piśmiennictwa, które dotyczy podejmowanej przez siebie problematyki badawczej. W większości, piśmiennictwo jest anglojęzyczne. Z takiego doboru piśmiennictwa można stwierdzić, iż Doktorantka dobrze opanowała warsztat badawczy, co sprawia, że tą część dysertacji oceniam pozytywnie i jednocześnie potwierdzam, wymaganą przez ustawodawcę, ogólną wiedzę teoretyczną mgr inż. K. Roszkowskiej w swojej dyscyplinie. W kolejnym rozdziale Autorka wskazuje na cel pracy, którym jest ocena, czy spektrum mutacji w genie *TP53* w nowotworach gruczołu mlekowego u suk wykazuje podobieństwo do tego obserwowanego w raku piersi u kobiet, a także czy obecność tych mutacji koreluje z parametrami klinicznymi i molekularnymi, takimi jak typ histologiczny nowotworu, stopień złośliwości, inwazyjność, zdolność migracji komórek, chemiooporność (oceniane w modelu *in vitro*), oraz z poziomem ekspresji wybranych genów z panelu PAM50. W rozdziale tym Doktorantka wymienia również szczegółowe zadania badawcze. Podany cel jest bardzo interesujący z poznawczego, jak i aplikacyjnego punktu widzenia. Wymaga on wykonania przez Doktorantkę wielu badań w obszarze analityki molekularnej. Wskazuje na Jej doskonałą znajomość metod badawczych, które opisuje w kolejnej części swojej pracy. Zaprezentowany w niej warsztat badawczy świadczy o biegłości Doktorantki w posługiwaniu się zaawansowanymi metodami analitycznymi i dowodzi doskonałego orientowania się Autorki w aktualnych trendach metodologicznych współczesnej genetyki. Opisane w pracy metody stanowią potwierdzenie kompetencji badawczych i gotowości mgr inż. Katarzyny A. Roszkowskiej do prowadzenia własnych projektów naukowych, predysponując Ją do prowadzenia samodzielnych badań w obszarze genetyki. Zastosowanie uznanego w środowisku naukowym narzędzia GraphPad Prism 10.0.0 (Dotmatics, USA) do opracowania wyników badań potwierdza dbałość autorki o standardy

Wyniki badań prezentowane w formie tabel i rycin są zaprezentowane na 27 stronach wydruku komputerowego, dotyczą zrealizowanych analiz na 37 psach, sukach, u których wykonano zabieg mastektomii. Materiał do badań, który stanowił wyizolowany na drodze mastektomii nowotwór gruczołu sutkowego został gromadzony przez Doktorantkę od marca 2020 r. do listopada 2021 roku. Odbywało się to poprzez współpracę z lekarzem weterynarii – operatorem. Fakt ten stanowi kolejne potwierdzenie wysokich kompetencji Doktorantki, świadczące nie tylko o znajomości warsztatu badawczego, ale również o Jej umiejętności pracy zespołowej. W nauce, zarówno na szczeblu krajowym, jak i międzynarodowym umiejętność współpracy zawodowej to bardzo dobra i ceniona cecha badacza. Interdyscyplinarność, współpraca zawodowa uważana jest za kluczową kompetencję naukowca, która znacząco wpływa na sukces badawczy, prestiż i rozwój pracownika naukowego.

Przedstawione w pracy wyniki są czytelne, a ryciny i mikrofotografie dodatkowo je wzbogacają. Z punktu widzenia klinicysty, interesujące okazały się wyniki oceny chemiooporności komórek modelu 2D oraz 3D, co miało na celu określenie różnic w odpowiedzi komórek nowotworowych na działanie wybranych chemioterapeutyków. Przetestowane chemioterapeutyki (doksorubicyna, karboplatyna i fosforan toceranibu) wykazały zróżnicowaną skuteczność w zależności od badanej linii komórkowej, a zastosowanie w badaniach różnych chemioterapeutyków pozwoliło zaobserwować wyraźne różnice w skuteczności ich działania w zależności od obecności lub braku mutacji w genie *TP53*.

Na podstawie przeprowadzonych analiz laboratoryjnych i uzyskanych wyników badań Autorka dysertacji, w rozdziale Dyskusja, konfrontuje swoje wyniki badań z trafnie dobranym piśmiennictwem, łącząc w ciągi informacyjne wiadomości dotyczące tematu badawczego jakim jest analiza mutacji genu *TP53* w nowotworach gruczołu mlekowego suk, ocenie ich wpływu na właściwości biologiczne komórek tych nowotworowych w warunkach *in vitro*, jak też na wybrane parametry kliniczne obserwowane u badanych zwierząt. Wykorzystana w tym celu literatura jest polsko oraz anglojęzyczna. W tej części rozprawy, Doktorantka podkreśla oryginalność uzyskanych przez siebie wyników, wskazując na ich potencjał translacyjny oraz możliwość aplikacji w medycynie klinicznej. Wskazuje na ile model psi może odzwierciedlać procesy zachodzące u ludzi. Niemniej jednak, ujawnia również, iż dla rzetelnej oceny zasadności wykorzystania psa jako modelu translacyjnego, wskazane byłoby zestawienie wyników badań własnych z danymi epidemiologicznymi populacji kobiet zgromadzonych sprzed kilku lat.

Wnioski końcowe, stanowiące podsumowanie przeprowadzonych przez Doktorantkę badań wskazują na ich aplikacyjny charakter. Autorka podkreśla jednakże, iż część z nich ma charakter eksploracyjny. Uwagę recenzenta zwrócił wniosek nr 4, który wskazuje, iż w celu

zmaksymalizowania skuteczności leczenia farmakologicznego nowotworów, kluczowe jest wykonanie badań histopatologicznych i molekularnych wyizolowanego guza.

Należy w tym miejscu podkreślić, iż zarówno w Dyskusji, jak i Wnioskach końcowych Doktorantka słusznie wskazuje na ograniczenia przeprowadzonych badań i uzyskanych ich wyników. Głównym ograniczeniem niniejszej pracy była stosunkowo niewielka liczebność grupy badawczej w zestawieniu z wysokim zróżnicowaniem biologicznym i fenotypowym psów zakwalifikowanych do badań. Obecność wielu zmiennych zakłócających, takich jak rasa, wiek osobników wykorzystanych w doświadczeniu, zróżnicowanie ich historii klinicznej (część psów pochodziła z adopcji), wpłynęła na wysoką zmienność wewnątrzgrupową. Dodatkowo, jak wskazuje Autorka dysertacji, w przeprowadzonych badaniach wykryto mutacje genu *TP53* tylko w 7 spośród 47 zsekwencjonowanych guzów gruczołu mlekowego. Dlatego też sama sugeruje, iż w celu uzyskania bardziej rzetelnych wniosków, wskazana jest większa ilość materiału przeznaczonego do analizy. Przyszłe kierunki badawcze powinny skoncentrować się na zwiększeniu próby statystycznej, co zredukuje błąd standardowy i pozwoli na skuteczniejsze uogólnienie wyników. Potwierdzeniem powyższego jest wspomniany wyżej wniosek eksploatacyjny. Pragnę jednakże wyraźnie zaznaczyć, iż zamieszczenie wniosków eksploatacyjnych w końcowej części pracy doktorskiej jest bardzo cennym zabiegiem merytorycznym. Podkreśla praktyczny wkład Doktoranta w rozwój nauk, w tym przypadku nauk weterynaryjnych, a nie tylko teoretyczne rozpoznanie tematu. Wskazuje, że poruszany przez Doktorantkę temat jest nie do końca poznany i służy do postawienia bardzo solidnych fundamentów pod dalszą, bardziej szczegółową analizę.

Uwagi krytyczne

Z obowiązku recenzenta wskazuję poniżej w formie uwag na te fragmenty pracy, które w trakcie lektury wydały się niejasne lub wymagają dodatkowego komentarza:

* mając na uwadze obrany przez Panią mgr inż. Katarzynę A. Roszkowską cel pracy jakim jest ocena, czy spektrum mutacji w genie *TP53* w nowotworach gruczołu mlekowego u suk wykazuje podobieństwo do tego obserwowanego w raku piersi u kobiet, uważam, że ta informacja powinna być zamieszczona w tytule pracy, który winien bezpośrednio odnosić się do jej celu, tym bardziej, iż pierwsze cztery podrozdziały Wstępu dysertacji dotyczą raka piersi u człowieka. Mając jednak na uwadze tytuł dysertacji w obecnym brzmieniu, jestem zdania, iż pierwszy podrozdział powinien dotyczyć nowotworów gruczołu mlekowego u suk, co byłoby bezpośrednio związane z tytułem pracy, w drugiej kolejności podrozdział wskazujący na częstotliwość i charakterystykę raka piersi u kobiet oraz opisujący mutacje w genie *TP 53*, a kolejne rozdziały powinny obejmować możliwość translacji wyników badań na człowieka,

* nie jestem przekonany, czy istnieje potrzeba podrozdziału 1.5, w którym Doktorantka wskazuje jako lepsze wykorzystanie modelu psa, niż modelu gryzonia, jako modelu w badaniach nad nowotworami człowieka,

* na stronie 37 Doktorantka wskazuje, iż w przypadku diagnostyki psów w kierunku chorób nowotworowych, w tym raka gruczołu mlekowego, powszechnie wykorzystywane są badania histopatologiczne i na ich podstawie podejmowana jest decyzja o metodzie leczenia. Proszę o wyjaśnienie, co Autorka miała na myśli sugerując, iż dopiero po chirurgicznym usunięciu zmiany podejmowana jest metoda leczenia. Badanie histopatologiczne wykonywane jest już po wyizolowaniu chorobowo zmienionego gruczołu mlekowego. W praktyce, po operacji, jedyną metodą terapii nowotworu jest chemoterapia,

* proszę o wyjaśnienie zdania, które Autorka zamieściła również na stronie 37 dysertacji: „Obecność pojedynczego guza, gwarantuje wystąpienie kolejnych”,

* na stronie 39 Doktorantka opisuje chirurgiczne metody leczenia zmian nowotworowych w obrębie tkanki gruczołowej. Recenzent pragnie zaznaczyć, iż powszechnie znane są chirurgiczne metody leczenia takie jak: nodulektomia (usunięcie pojedynczej zmiany <1cm) i mastektomia (częściowa, całkowita, jednostronna i obustronna). Metoda wskazana przez Autorkę jako „prosta, regionalna” - nie jest wykonywana,

* proszę o rozwinięcie zdania: „Co więcej, nie wszystkie metody terapeutyczne stosowane u ludzi sprawdzają się w terapii CMT, dobrym tego przykładem jest tamoksifen, którego podawanie psom wiąże się z ciężkimi działaniami niepożądanymi”,

Jak wiadomo, terapia hormonalna poprzez aplikację tamoksifenu powoduje efekty uboczne nie tylko u psów, ale i u ludzi. Niemniej jednak, w medycynie weterynaryjnej jest stosowana i w wielu przypadkach okazuje się być skuteczna,

* proszę o wyjaśnienie, co Doktorantka miała na myśli pisząc, iż w pojedynczych przypadkach do badań przekazywano wstępnie oczyszczony guz (strona 44 i strona 69),

* proszę o wyjaśnienie, co Autorka miała na myśli w zdaniu: „Dodatkowo, tam gdzie było to możliwe, pobierano również fragmenty tkanek kontrolnych”. Jak rozumieć „tam gdzie było to możliwe”? (strona 44),

* w rozdziale 5, Wyniki i analiza statystyczna, brakuje danych z ankiety wypełnionej przez lekarza po każdym zabiegu (m.in. czy u suk poddanych operacji była stosowana wcześniej antykoncepcja farmakologiczna),

* proszę o doprecyzowanie, czy pobierano jednego guza od każdego osobnika, czy też pacjent mógł być wykorzystany dwukrotnie. Na stronie 69, Doktoranta wskazuje, że jedna suka była pacjentką dwukrotnie, podczas gdy na stronie 70 wskazuje, iż zdecydowano o pobieraniu jednego guza od osobnika,



- * proszę o doprecyzowanie co Doktorantka miała na myśli „Badania *in vitro* przeprowadzono wyłącznie w przypadku guzów o odpowiednio dużej masie” (str.70),
- * proszę o wyjaśnienie, co Doktorantka miała na myśli pisząc „...martwiczy rdzeń guza” (str. 98),
- * proponowałbym zastąpić termin kohorta innym terminem (np. grupa badawcza).

Przytoczone uwagi nie wpływają jednak na pozytywną merytoryczną ocenę przedstawionej rozprawy doktorskiej.

Wniosek końcowy

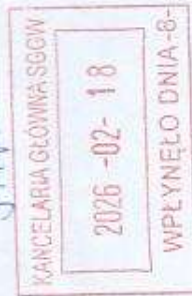
W podsumowaniu stwierdzam, że praca doktorska Pani mgr inż. Katarzyny Anny Roszkowskiej pt.: „Mutacje genu *TP53* w nowotworach gruczołu mlekowego u suk”, która została zrealizowana pod kierunkiem naukowym promotora dr hab. Sylwii Flis, prof. SGGW, w Katedrze Nauk Przedklinicznych Instytutu Medycyny Weterynaryjnej SGGW w Warszawie, stanowi oryginalne rozwiązanie problemu naukowego, jakim jest określenie mutacji genu *TP53* w chorobowo zmienionej tkance gruczołu mlekowego u operowanych suk cierpiących na nowotwór gruczołu mlekowego. Rozprawa doktorska prezentuje na bardzo dobrym poziomie ogólną wiedzę teoretyczną Doktorantki w dziedzinie onkologii weterynaryjnej oraz Jej umiejętność samodzielnego prowadzenia pracy naukowej. Stanowi istotny wkład w rozwój dyscypliny weterynaria oraz oryginalne rozwiązanie problemu naukowego, jakim jest wskazanie możliwości wykorzystania badań molekularnych w weterynaryjnej praktyce klinicznej, ze szczególnym uwzględnieniem diagnostyki i terapii chorób gruczołu mlekowego u suk, wnosi istotne, nowe elementy do dyskursu naukowego. Wskazuje również na możliwość wykorzystania psa jako modelu zwierzęcego w badaniach translacyjnych. Doktorantka wykazała się umiejętnością prowadzenia badań eksperymentalnych, poprawnego opracowania wyników oraz ich krytycznej interpretacji. Chciałbym też podkreślić, iż pomimo braku formalnych kwalifikacji zawodowych z zakresu medycyny weterynaryjnej, wykazała się wiedzą merytoryczną w omawianym zakresie. W mojej ocenie stanowi to podstawę do nadania mgr inż. Katarzynie Annie Roszkowskiej stopnia naukowego doktora w dziedzinie nauk weterynaryjnych w dyscyplinie weterynaria, zgodnie z art. 187 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (tj. Dz.U. z 2024 r. poz. 1571). W związku z powyższym, przedstawiam wniosek Radzie Naukowej Dyscypliny Weterynaria, Szkoły Głównej Gospodarstwa Wiejskiego w Warszawie o dopuszczenie mgr inż. Katarzyny A. Roszkowskiej do dalszych etapów przewodu doktorskiego.


prof. dr hab. Roman Dąbrowski

WERSYTET PRZYRODNICZY W LUBLINIE
DZIAŁ MEDYCYN WETERYNARYJNEJ
EDRA I KLINIKA ROZRODU ZWIERZĄT
20-950 LUBLIN, ul. AKADEMICKA 13
tel: 081 445 60 99, 445 61 68

2863/2026

JMW



OPLATA POBRANA
TAXE PERÇUE - POLOGNE
Umowa z Poczta Polska S.A.
ID nr 611495/L

POLECONY
PRIORITAIRE



Sekretariat Instytutu Medycyny
Weterynaryjnej
Szkoła Główna Gospodarstwa Wiejskiego
w Warszawie

ul. Nowoursynowska 159

02-776 Warszawa

