



UNIwersytet
Warszawski

Wydział Biologii
Instytut Biologii Funkcjonalnej i Ekologii
Zakład Immunologii
prof. dr hab. Grażyna Korczak-Kowalska



Warszawa, 6.09.2023r.

**Recenzja rozprawy doktorskiej mgr Aleksandra Roszczyka,
zatytułowanej:**

**Wpływ wzbogaconego selenem polisacharydu (Se-Le-30) izolowanego z grzybni
Lentinula edodes na limfocyty T**

Praca doktorska Pana Aleksandra Roszczyka została wykonana w Zakładzie Immunologii Klinicznej, Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego. Promotorem pracy jest dr hab. n. med. Beata Kaleta, a promotorem pomocniczym dr n. wet. Katarzyna Zieliński.

Tematyka ocenianej pracy dotyczy immunomodulacji, możliwości ingerowania w procesy regulacji funkcji układu odpornościowego. Jest to ważna dziedzina badań w immunologii klinicznej. Kiedy dochodzi do zaburzeń funkcji układu odpornościowego istotna jest możliwość ingerencji, a więc hamowania gdy odpowiedź układu jest nadmierna i stymulacja gdy odpowiedź ta jest niedostateczna. Druga sytuacja dotyczy głównie przewlekłych infekcji i chorób nowotworowych. Poszukiwania nowych możliwości stymulacji odpowiedzi immunologicznej, w tym nowych związków chemicznych, w przyszłości leków i poznanie ich mechanizmów działania jest niezwykle ważne.

Badaniami tymi zajmował się w swojej pracy doktorskiej mgr Aleksander Roszczyk. Uwagę swoją skupił na izolowanej z grzyba *Lentinula edodes* mieszaninie liniowych 1,4- α -glukanów, liniowych 1,3- β - i 1,6- β -glukanów wzbogaconych w selen (Se-Le-30). Badania prowadzone przez Doktoranta są naukowym zadaniem poznawczym z potencjałem aplikacyjnym.

Przedstawiona do oceny rozprawa doktorska to opracowanie naukowe, zawierające cykl prac, obejmujących pracę przeglądową i dwie prace eksperymentalne autorstwa mgr Aleksandra Roszczyka. Zgodnie z ustawą rozprawa doktorska może mieć formę spójnego tematycznie zbioru artykułów opublikowanych lub przyjętych do druku w czasopiśmie naukowych. Rozprawa doktorska mgr Aleksandra Roszczyka spełnia ten warunek. Monografia zawiera streszczenie pracy w języku polskim i angielskim, wstęp i krótkie omówienie tematyki badań zawartych w trzech załączonych publikacjach oraz opis uzupełniających wyników badań i bibliografię.

Załączone publikacje stanowią spójny tematycznie zbiór. Pierwsza publikacja stanowi bardzo szczegółowy przegląd piśmiennictwa dotyczącego immunomodulacyjnego działania polisacharydów izolowanych z *Lentinula edodes*, szczególnie preparatu lentinan o działaniu immunostymulującym i innych α - i β -glukanów. Praca ta stanowi bardzo dobre wprowadzenie do badań eksperymentalnych.

Prowadzone badania Doktorant podzielił na kilka etapów.

Pierwszy z nich dotyczył przygotowania czystej, homogennej frakcji Se-Le-30 i oceny jej wpływu na komórki odporności wrodzonej i nabytej człowieka. Badania wykazały, że spośród analizowanych komórek NK, granulocytów, limfocytów T i B, najsilniej działał na limfocyty T i w mniejszym stopniu na komórki NK. To skłoniło Doktoranta do wnioskowania, że badany analog lentinanu może być selektywnym immunosupresantem limfocytów T i w dalszych badaniach należy brać pod uwagę również takie działanie. Wyniki badań zostały opublikowane w drugiej z załączonych publikacji.

Tak więc, w drugim etapie pracy swoją uwagę skupił na oddziaływaniu wzbogaconych w selen polisacharydów Se-Le-30 na limfocyty T. Oceniając ekspresję markerów aktywacji, proliferacji i syntezy cytokin. Doktorant wykazał, że działanie Se-Le-30 zależy od rodzaju stymulacji. Zaznacza przy tym, że obserwacje wymagają potwierdzenia w dalszych badaniach. Również te dotyczące analizy źródła badanych cytokin. Ciekawa jest również ocena wpływu Se-Le-30 na ekspresję cząstek PD-1 i TIM-3 oraz na wewnątrzkomórkowe szlaki sygnałowe limfocytów T.

Doktorant odnosi się również do wyników badań, które nie były opublikowane w chwili przygotowywania rozprawy. Omówił je w rozdziale „Uzupełniające wyniki badań”. Zostały tutaj zamieszczone wyniki badań nad wpływem Se-Le-30 na aktywację limfocytów T i ich subpopulacje CD4⁺ i CD8⁺, ekspresję molekuł zaliczanych do cząstek kontrolujących układ odpornościowy, profil cytokin oraz fosforylację białek szlaków aktywacyjnych

związanych z receptorem CD3. Wyniki badań sugerują wpływ Se-Le-30 na regulację tego szlaku.

Biorąc pod uwagę wszystkie rezultaty opisane w publikacjach składających się na rozprawę doktorską stwierdzam, że uzyskane wyniki należy uznać za ważne dla rozwoju badań w tym zakresie. Szczególnie ciekawa może być obserwacja o działaniu immunostymulującym lub immunosupresyjnym wzbogaconych w selen polisacharydów Se-Le-30 izolowanych z grzybni *Lentinula edodes*, zależnie od warunków hodowli. W jakim kierunku, zdaniem Doktoranta, powinny być planowane dalsze badania? Doktorant zrealizował postawione cele i opanował szeroki wachlarz metod badawczych. Uzyskane wyniki są omówione na tle dostępnej wiedzy a wnioski precyzyjnie opisane.

Podsumowując, oceniam rozprawę doktorską mgr Aleksandra Roszczyka pozytywnie. Rozprawa stanowi oryginalne rozwiązanie problemu naukowego oraz wskazuje na ogólną wiedzę teoretyczną Doktoranta w zakresie prowadzonych badań oraz znajomością i opanowaniem nowoczesnych technik laboratoryjnych.

Rozprawa doktorska spełnia warunki określone w art. 13 Ustawy z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz.U. nr 65, poz. 595 z późn. zm.) w związku z art. 179 ust. 1 ustawy z dnia 3 lipca 2018r. Przepisy wprowadzające ustawę- Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz.U. z 2018r. poz. 1669 z późn. zm.).

Tym samym, przedstawiam Wysokiej Radzie Dyscypliny Nauk Farmaceutycznych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego wniosek o dopuszczenie mgr Aleksandra Roszczyka do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Ze względu na uzyskane wyniki, ich znaczenie poznawcze, a także na profesjonalny sposób ich opisu na tle aktualnego stanu wiedzy stawiam także wniosek o wyróżnienie niniejszej rozprawy. Doktorant wykazał się umiejętnością samodzielnego wykonywania pracy naukowej i publikowania uzyskanych rezultatów w czasopismach o zasięgu międzynarodowym.


prof. Grażyna Korczak-Kowalska