

prof. dr hab. Krzysztof Kuziemski

PROFESOR

Klinika Pneumonologii

Gdański Uniwersytet Medyczny

krzysztof.kuziemski@gumed.edu.pl

Mariana Smoluchowskiego 17, 80-214 Gdańsk

gumed.edu.pl

farU.edu.pl

Gdańsk 27.02.2023 rok

**Recenzja rozprawy na stopień doktora nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki
medyczne mgr inż. Pauliny Misiukiewicz-Stępień pt.: „Wpływ pyłu zawieszonego
w powietrzu na nabłonek oddechowy w interakcjach pomiędzy nabłonkiem, komórkami
dendrytycznymi i makrofagami w obturacyjnych chorobach płuc”**

W obecnej dekadzie zanieczyszczenie środowiska odgrywa znaczącą rolę w rozwoju chorób cywilizacyjnych. W szczególności zwiększone stężenie w atmosferze pyłów zawieszonych przyczynia się do rozwoju i zaostrzeń chorób układu oddechowego. Wydaje się, że pyły zawieszone, a w szczególności, jak podaje doktorantka pyły PM₁₀, mają znaczącą rolę w promowaniu rozwoju astmy oraz przewlekłej obturacyjnej choroby płuc (POChP).

Przedstawiona do recenzji praca doktorska pt.: „Wpływ pyłu zawieszonego w powietrzu na nabłonek oddechowy w interakcjach pomiędzy nabłonkiem, komórkami dendrytycznymi i makrofagami w obturacyjnych chorobach płuc” wpisuje się dobrze w nurt współczesnych poszukiwań nad patogenezą rozwoju chorób obturacyjnych układu oddechowego.

Formalna ocena rozprawy

Przedstawiona do recenzji rozprawa doktorska mgr inż. Pauliny Misiukiewicz-Stępień jest cyklem 3 prac opublikowanych w znaczących czasopismach o niezwykle wysokim współczynniku oddziaływania, do których należą: Clinical Immunology, Scientific Reports oraz International Journal of Molecular Sciences. łączny

skumulowany współczynnik IF prac zgłoszonych do rozprawy doktorskiej wynosi 21,394, a punktacja KBN 380. W dwóch pracach doktorantka jest pierwszym autorem, w trzeciej drugim. Na uwagę zasługuje także, że jest ona pierwszym autorem publikacji pt.: " Biological effect of PM₁₀ on airway epithelium-focus on obstructive lung diseases", którego Impact Factor: 10,19.

Wszystkie prace badawcze zaprezentowane w dysertacji zostały wykonane przy wykorzystaniu środków pochodzących z projektów badawczych m.in. z Fundacji hr. Potockiego, Narodowego Centrum Nauki Sonata 12 oraz z Europejskiego Funduszu Społecznego. Protokoły badań zostały zatwierdzone przez Komisję Bioetyczną Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego, a wszyscy pacjenci podpisali świadomą zgodę na udział w badaniu. Całość stanowi jeden spójny cykl powiązany tematycznie i metodologicznie. Wszystkie zebrane w cyklu prace są bardzo aktualne. Opublikowane zostały w latach 2021-2022. We wszystkich pracach autorka ma wiodący wkład merytoryczny.

Recenzowana dysertacja składa się z wstępu, poprawnie sformułowanych celów badawczych, opisu materiału i metod, kopii 3 publikacji, omówienia, wniosków, streszczenia zarówno w języku polskim jak i angielskim, znaczącego wykazu stosowanych skrótów oraz wykazu piśmiennictwa. Manuskrypt liczy łącznie 137 stron z których 79 stron stanowią wchodzące w skład rozprawy artykuły naukowe, co stanowi objętość adekwatną do przedstawienia omawianych w rozprawie zagadnień. Całość jest wsparta przez merytoryczne uzasadnienie i poparta 72 pozycjami piśmiennictwa z ostatnich lat.

W wstępie poruszono wszechstronnie zagadnienia związane z podziałem pyłów zawieszonych w atmosferze oraz rolę jaką wywołują na gruncie molekularnym wpływając na astmę i POChP. Doktorantka wymieniła możliwe negatywne oddziaływania pyłów zawieszonych na drogi oddechowe. Szczegółowo omówiła wpływ pyłu PM₁₀ na nabłonek dróg oddechowych w tym na modulację odporności wrodzonej, odpowiedzi zapalnej oraz indukcję stresu oksydacyjnego

Recenzenta ma jedną wątpliwość dotyczącą sformułowania tematu badawczego. W tytule rozprawy doktorskiej zawarto stwierdzenie, że praca dotyczy „Wpływ pyłu zawieszonego w powietrzu.....”, jednakże w rzeczywistości poruszany jest temat odnoszący się tylko do pyłu PM₁₀.

Merytoryczna ocena rozprawy

Doktorantka sformułowała cztery główne cele badawcze poczynając od przeglądu literatury dotyczącego wpływu pyłów PM₁₀ na nabłonek dróg oddechowych poprzez analizę i porównanie

odpowiedzi zapalnej nabłonka nosa u zdrowych i chorych na astmę i POChP kończąc na analizie transkryptomicznej odpowiedzi nabłonka jamy nosa w tych grupach chorych.

Należy docenić duży wkład doktorantki w misterną i żmudną pracę laboratoryjną co przełożyło się na opublikowanie trzech znakomitych prac, które są przedmiotem obecnej oceny. Przedstawiony w rozprawie doktorskiej cykl publikacji zawiera szeroką analizę wpływu cząsteczek pyłu PM₁₀ na nabłonek dróg oddechowych u osób zdrowych i chorych na astmę lub POChP.

Cykl przedstawionych do recenzji prac obejmuje:

1. Misiukiewicz-Stępień P, Paplińska-Goryca M. (2021) Biological effect of PM10 on airway epithelium-focus on obstructive lung diseases. *Clinical Immunology* 227:108754. doi: 10.1016/j.clim.2021.108754
Praca przeglądowa Punktacja **MEIN: 100 Impact Factor: 10,19**
2. Paplińska-Goryca M, Misiukiewicz-Stępień P, Proboszcz M, Nejman-Gryz P, Górka K, Zajusz-Zubek E, Krenke R. (2021) Interactions of nasal epithelium with macrophages and dendritic cells variously alter urban PM-induced inflammation in healthy, asthma and COPD. *Scientific Reports* 11:13259. doi: 10.1038/s41598-021-92626-w
Praca oryginalna Punktacja **MEIN: 140 Impact Factor: 4,996**
3. Misiukiewicz-Stępień P, Mierzejewski M, Zajusz-Zubek E, Goryca K, Adamska D, Szeląg M, Krenke R, Paplińska-Goryca M. (2022) RNA-Seq analysis of UPM-exposed epithelium co-cultivated with macrophages and dendritic cells in obstructive lung diseases. *International Journal of Molecular Sciences*. 23, 9125. doi:10.3390/ijms23169125
Praca oryginalna Punktacja **MEIN: 140 Impact Factor: 6,208**

Prace mają wyjątkowo duży wskaźnik oddziaływania i były wielokrotnie poddane recenzjom przed ich ostatecznym opublikowaniem. Dlatego też recenzent nie ma żadnych merytorycznych uwag do przedstawionego cyklu publikacji.

W podsumowaniu mgr inż. Paulina Misiukiewicz-Stępień przedstawia szczegółowy merytoryczny opis planu badawczego kończąc ważnym stwierdzeniem „Poznanie zróżnicowania mechanizmów patofizjologicznych po ekspozycji na zanieczyszczenia powietrza w obturacyjnych

chorobach płuc może przyczynić się do opracowania bardziej dostosowanych do potrzeb i stanu pacjenta metod terapii astmy i POChP". To stwierdzenie ma ważną implikację dla dalszego kierunku badawczego. Całość zamykają cztery poprawnie sformułowane wnioski obejmujące podsumowanie cyklu badawczego.

Cykl trzech publikacji składający się na pracę doktorską został opublikowany w znaczących czasopiśmie naukowych, posiada wysoki łączny wskaźnik oddziaływania IF wynoszący 21,394, punktacja KBN 380 oraz odznacza się wysokim merytorycznym charakterem dotyczącym ważkiego tematu jakim jest ocena wpływu pyłów zawieszonych na drogi oddechowe w stanie zdrowia i choroby. W związku z tym zwracam się do Rady Dyscypliny Nauk Medycznych WUM o wyróżnienie ww. Doktoratu.

Stwierdzam zatem we wniosku końcowym, że rozprawa doktorska mgr inż. Paulina Misiukiewicz-Stępień pt.: „Wpływ pyłu zawieszonego w powietrzu na nabłonek oddechowy w interakcjach pomiędzy nabłonkiem, komórkami dendrytycznymi i makrofagami w obturacyjnych chorobach płuc” spełnia warunki określone przez **art. 187 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. 2018 poz. 1668)**". Zatem zwracam się z wnioskiem do Rady Dyscypliny Nauk Medycznych WUM o dopuszczenie Doktorantki do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

prof. dr hab. n. med. Krzysztof Kuziemski