



INSTITUTE OF IMMUNOLOGY
AND EXPERIMENTAL THERAPY,
POLISH ACADEMY OF SCIENCES
Centre of Excellence: IMMUNE

Rudolfa Weigla 12, 53-114 Wrocław, POLAND
Phone: (+48-71) 337 11 72, (+48-71) 370 99 30 Fax: (+48-71) 337 21 71
www.iitd.pan.wroc.pl

Wrocław, dnia 13.09.2023

Dr hab. Łukasz Łaczmanski, prof. ITD PAN
Laboratorium Genomiki i Bioinformatyki ITD PAN

**Ocena rozprawy doktorskiej mgr Edyty Janik-Karpińskiej
„Ocena mechanizmów cytotoksycznego i genotoksycznego działania toksyny T-2
produkowanej przez grzyby z rodzaju *Fusarium*” wykonanej pod opieką dr hab. Michała
Bijaka, prof. UŁ oraz płk dr inż. Michała Czeremugi**

Mykotoksyny są wtórnymi metabolitami produkowanymi przez różne gatunki grzybów jak np. *Penicillium*, *Aspergillus*, *Fusarium*. Mają one ogromne znaczenie społeczne i gospodarcze, ponieważ mogą zanieczyszczać produkty rolne zarówno przed jak i po okresie zbiorów (np. w trakcie przechowywania w niewłaściwych warunkach). W swojej pracy Doktorantka skupiła się na toksynie T-2 należącej do grupy trichotecenów typu A. Produkowana jest ona przez różne gatunki grzyba z rodziny *Fusarium*. Stanowi poważny problem w produkcji rolnej, ponieważ jest odporna na działanie wysokiej temperatury czy światła UV. Co więcej pozostaje aktywna podczas przetwarzania żywności, a nawet po sterylizacji w autoklawie. Należy zwrócić uwagę, że wykazuje ona największą toksyczność spośród wszystkich znanych mykotoksyn. Mechanizm działania zarówno cytotoksycznego jak i genotoksycznego nie był do końca poznany. Dlatego rozprawa doktorska bardzo dobrze wpisuje się w tą tematykę.

Przedłożona praca doktorska składa się z czterech publikacji pełnotekstowych opublikowanych w renomowanych czasopismach o łącznym współczynniku wpływu 21.137 oraz 520 pkt MBiN. W każdej z tych publikacji Doktorantka jest pierwszym autorem oraz posiada znaczący wpływ w ich powstanie (wg oświadczeń 50%). Poprzedzona jest sześciostronicowym wstępem, który wprowadza nas w temat mykotoksyn ze szczególnym uwzględnieniem toksyny T-2. Wstęp jest zakończony zwięźle podanymi celami pracy, którymi są:

1. Ocena bezpośredniego toksycznego działania toksyny T-2 względem ludzkich prawidłowych fibroblastów linii Hs68.
2. Analiza wpływu toksyny T-2 na uszkodzenia mitochondriów komórek linii Hs68.
3. Ocena wpływu toksyny T-2 na uszkodzenia genomu jądrowego komórek linii Hs68.





Przyjęto również hipotezę badawczą, w której założono, że toksyna T-2 produkowana przez grzyby *Fusarium* w warunkach *in vitro* wykazuje właściwości cytotoksyczne oraz genotoksyczne względem prawidłowych ludzkich fibroblastów (linia Hs68).

W dalszej kolejności rozprawy Doktorantka opisała wykorzystywane materiały i metody. Przeprowadzone prace zostały odpowiednio dobrane do zakresu planowanych badań. Jedynie chciałbym zapytać dlaczego do analizy ekspresji genów wykorzystano technikę o stosunkowo wąskim zakresie analitycznym (realtime qPCR), zamiast analizy transkryptomicznej z wykorzystaniem wysokoprzepustowego sekwencjonowania? NGS jest już techniką ogólnodostępną i daje znacznie więcej informacji dotyczących mechanizmów regulacji ekspresji genów.

W kolejnej części Doktorantka zwięźle i niezwykle wydajnie przedstawia swoje wyniki wraz z ich omówieniem w kontekście doniesień literaturowych. Ta część świadczy o bardzo dobrym przygotowaniu merytorycznym oraz świetnym rozczeniu w opisywanym temacie.

Na zakończenie badania są podsumowane w postaci trzech bardzo zwięzłych wniosków:

1. Toksyna T-2 oddziałuje negatywnie na funkcjonowanie komórek prawidłowych ludzkich fibroblastów i wywołuje ich śmierć na drodze nekrozy.
2. Toksyna T-2 zaburza funkcjonowanie mitochondriów oraz uszkodza strukturę DNA.
3. Toksyna T-2 posiada silne właściwości genotoksyczne i jest zdolna do bezpośrednich interakcji z genomowym DNA komórki.

Jak wspominałem wcześniej wszystkie wyniki zostały opublikowane w trzech artykułach badawczych. Fakt ten znacznie ułatwia recenzję, ponieważ zostały one już zweryfikowane pod względem jakości naukowej przez kilku niezależnych ekspertów. Ze strony recenzenta przedstawionej mi rozprawy doktorskiej mogę podkreślić, że stanowią one jednolity zbiór danych układający się w logiczny ciąg eksperymentów. Co jest niezbędnym wymogiem aby artykuły mogły być zaliczone do cyklu i przedstawione w pracy doktorskiej.

Na zakończenie chciałbym się donieść do ogólnego dorobku naukowego Pani mgr Edyty Janik-Karpińskiej. Jest współautorem 11 publikacji z Listy Filadelfijskiej i aż w 10 pierwszym autorem. Łączny współczynnik wpływu tych publikacji wynosi 54.84 (1180 pkt MEiN). Dodatkowo Doktorantka jest współautorem jedenastu doniesień zjazdowych. To jest niezwykle imponujący oraz ponad przeciętny dorobek naukowca na tak wczesnym etapie kariery naukowej. Warto również podkreślić, że Doktorantka była kierownikiem projektu finansowanego w konkursie Narodowego Centrum Nauki Preludium 19, którym sfinansowała część prac.

Podsumowując trudno jest mimo dogłębnej analizy tekstu rozprawy doszukać się niedociągnięć czy błędów. Praca została przygotowana starannie, a prezentowane wyniki są





HIRSZFELD INSTITUTE OF IMMUNOLOGY
AND EXPERIMENTAL THERAPY,
POLISH ACADEMY OF SCIENCES

Centre of Excellence: IMMUNE

Rudolfa Weigla 12, 53-114 Wrocław, POLAND

Phone: (+48-71) 337 11 72, (+48-71) 370 99 30 Fax: (+48-71) 337 21 71

www.iitd.pan.wroc.pl

bardzo interesujące i pogłębiają naszą wiedzę o mechanizmach działania mykotoksyn. Jedyne pytanie, które mi się nasuwa po lekturze tej rozprawy to czy potencjalnie można wykorzystać genotoksyczne działanie np. zmodyfikowanej toksyny T-2 do niszczenia komórek nowotworowych w guzach litych?

Po wnikliwym zapoznaniu się z rozprawą doktorską Pani mgr Edyty Janik-Karpińskiej uważam, że przedstawiona do oceny rozprawa doktorska zawiera oryginalne, bardzo wartościowe wyniki i spełnia warunki określone w Ustawie z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o Szkolnictwie Wyższym i Nauce (Dz. U. z 2018 r. poz. 1668 z późn. Zm.). Wnoszę do Komisji ds. Stopni Naukowych w dziedzinie nauk ścisłych i przyrodniczych w dyscyplinie nauki biologiczne Uniwersytetu Łódzkiego o dopuszczenie Pani mgr Edyty Janik-Karpińskiej do dalszych etapów postępowania doktorskiego.

Badania przeprowadzone przez Doktorantkę stanowią bardzo ważny i ciekawy wkład w stan wiedzy na temat wpływu toksyny T-2 na fibroblasty. Co więcej wyniki zostały opublikowane w 3 artykułach o wysokim współczynniku wpływu. Zważywszy również na ponadprzeciętny dorobek naukowy Doktorantki oraz jej osiągnięcia w pozyskiwaniu funduszy badawczych (kierownictwo w granie Preludium 19) wnioskuję o wyróżnienie pracy doktorskiej Pani mgr Edyty Janik-Karpińskiej stosowną nagrodą.

dr hab. Łukasz Łaczmanski

Kierownik Laboratorium
Genomiki i Bioinformatyki

