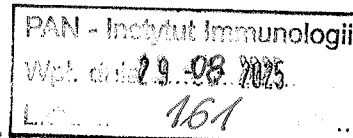


instytut biologii doświadczalnej
im. Marcelego Nenckiego PAN



ul. Ludwika Pasteura 3, 02-093 Warszawa
Tel.: (48 22) 5892207, Fax: (48 22) 822 53 42, e-mail: dyrekcja@nencki.edu.pl

Warszawa 15/08/2025

Dr hab. inż. Tomasz Wypych,
Profesor Instytutu
Kierownik Pracowni Badań Mikrobiomu,
Instytut Biologii Doświadczalnej
im. M. Nenckiego Polskiej Akademii Nauk
ul. Pasteura 3, 02-093 Warszawa

**Recenzja w postępowaniu o nadanie stopnia doktora w dziedzinie nauk ścisłych i przyrodniczych
w dyscyplinie nauki biologiczne mg Katarzyny Leszczyńskiej-Nowak**

Rozprawa doktorska podejmuje istotny i aktualny temat dotyczący wpływu wybranych komponentów probiotycznych na mechanizmy odpowiedzi immunologicznej związanej z alergiami, ze szczególnym uwzględnieniem astmy. Zagadnienie to ma coraz większe znaczenie w obliczu rosnącej globalnej zachorowalności na choroby alergiczne oraz przewlekłe stany zapalne dróg oddechowych, które stanowią poważne wyzwanie dla współczesnej medycyny i opieki zdrowotnej.

Autorka w sposób metodyczny i systematyczny przedstawia szerokie tło naukowe dotyczące roli mikroorganizmów, a w szczególności probiotyków, w modulowaniu układu odpornościowego. W pracy zwraca szczególną uwagę na szczep *Bifidobacterium adolescentis* CCDM 370, analizując jego właściwości immunomodulujące zarówno w postaci żywej bakterii, jak i po wyizolowaniu jego antygenów powierzchniowych. Podejście to umożliwia kompleksowe zbadanie potencjału terapeutycznego oraz mechanizmów działania na poziomie molekularnym i komórkowym.

Badania eksperymentalne przeprowadzone na mysim modelu alergii wykazały, że białka powierzchniowe szczepu B.370 znacząco wpływają na modulację odpowiedzi immunologicznej. Zaobserwowano obniżenie poziomu cytokin charakterystycznych dla ścieżki Th2, takich jak IL-5 i IL-4, które odgrywają kluczową rolę w patogenezie astmy i innych alergii. Ponadto, wyraźnie zmniejszył się naciek komórek zapalnych w tkance płucnej oraz złagodzeniu uległy zmiany histologiczne, co świadczy o efektywnym działaniu przeciwzapalnym.

Interesującym i ważnym aspektem pracy jest również wykorzystanie modeli germ-free, które pozwoliły ocenić bezpieczeństwo stosowania wyizolowanych białek. Uzyskane wyniki wskazują, że białka powierzchniowe B.370 nie indukują niepożądanego aktywacji układu odpornościowego, co jest niezwykle istotne z perspektywy rozwoju bezpiecznych terapii immunomodulujących.

Autorka podjęła również próbę szczegółowego zrozumienia mechanizmów molekularnych leżących u podstaw obserwowanych efektów. Analiza receptorów rozpoznających wzorce molekularne (PRR), takich jak TLR2 oraz NOD2, pozwoliła na wskazanie potencjalnych punktów uchwytu działania antygenów powierzchniowych bakterii. Takie podejście znacząco poszerza wiedzę na temat interakcji mikroorganizm–gospodarz i tworzy podstawy dla dalszych badań nad celowanymi strategiami terapeutycznymi.

Warto również podkreślić, że mimo prób wyjaśnienia roli inflamasomu NLRP3 w mechanizmach odpowiedzi immunologicznej, wyniki dotyczące wyizolowanych białek nie były jednoznaczne. Niemniej jednak badania nad wpływem żywych bakterii dostarczyły interesujących danych, które mogą stanowić punkt wyjścia do dalszych eksperymentów.

Praca charakteryzuje się wysokim poziomem merytorycznym oraz starannością wykonania. Przedstawione wyniki eksperymentalne dostarczają cennych danych, które mogą być fundamentem dalszych badań translacyjnych, mających na celu opracowanie nowych terapii przeciwalergicznym opartych na probiotykach lub ich komponentach.

Należy jednak zaznaczyć, że w obecnej formie rozprawy nie udało się jednoznacznie zidentyfikować konkretnego białka lub cząsteczki odpowiedzialnej za efekt przeciwalergiczny, co ogranicza w pewnym stopniu potencjał aplikacyjny badań. W przyszłych pracach wskazane byłoby rozszerzenie analiz o inne modele alergii, a także przeprowadzenie weryfikacji efektów na ludzkich komórkach układu odpornościowego. Taki krok niewątpliwie zwiększyłby wartość translacyjną wyników oraz przybliżyłby badania do możliwych zastosowań klinicznych.

Podsumowując, rozprawa doktorska jest rzetelnie przygotowaną, solidną pracą o wyraźnej wartości poznawczej. Porusza ważny i aktualny problem naukowy, jakim jest wpływ mikroorganizmów i ich komponentów na patogenezę chorób alergicznych. Pomimo pewnych niedopowiedzeń i ograniczeń, wyniki zasługują na uwagę środowiska naukowego i stanowią dobrą podstawę do dalszych badań w tej dynamicznie rozwijającej się dziedzinie.

Stwierdzam, że rozprawa doktorska spełnia warunki określone w art. 187 ust 1-4 Ustawy *Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce* (t.j. Dz. U. z 2024 r. poz 1571 z późn. Zm.) oraz wnioskuję o dopuszczenie Doktorantki do dalszych etapów postępowania w sprawie nadania stopnia doktora w dyscyplinie nauki biologiczne.

Tomasz Wygoda