



**POMORSKI UNIWERSYTET MEDYCZNY
KATEDRA FIZJOPATOLOGII
ZAKŁAD PATOLOGII OGÓLNEJ**

Al. Powstańców Wlkp. 72
70-111 Szczecin

Tel. (91) 466 15 46
Fax (91) 466 15 48

Szczecin, dn. 25.08.2023 r.



POMORSKI UNIWERSYTET MEDYCZNY
W SZCZECINIE
Katedra Fizjopatologii
ZAKŁAD PATOLOGII OGÓLNEJ
70-111 Szczecin, al. Powstańców Wlkp. 72
tel. +48 91 466 1546, fax +48 91 466 1548

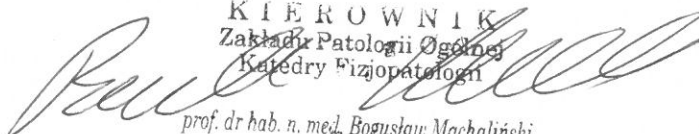
**Szanowna Pani
Prof. dr hab. Magdalena Zielińska
Przewodnicząca
Komisji ds. Przewodów
i Postępowań Doktorskich**

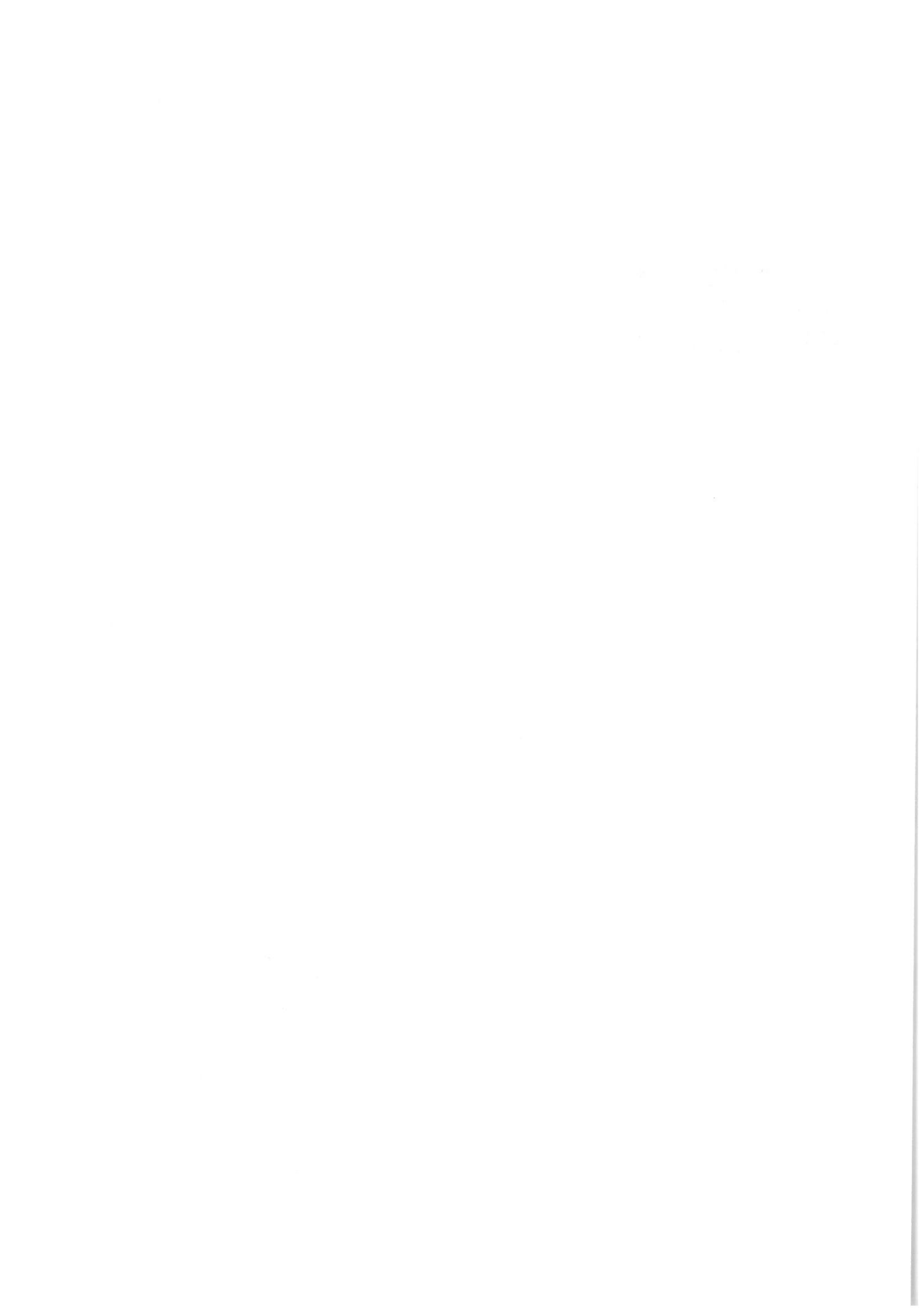
Szanowna Pani Profesor,

W załączeniu przesyłam recenzję rozprawy doktorskiej mgr Piotra Aleksandra Rogujskiego pt. „Modyfikacje mysich glejowo-specyficznych komórek progenitorowych z użyciem neureguliny-1 w celu zwiększenia ich potencjału regeneracyjnego w leczeniu chorób demielinizacyjnych”

Mam nadzieję że moja ocena i sugestie dotyczące pracy wpłyną pozytywnie na dalszy rozwój naukowo-badawczy Pana Piotra Aleksandra Rogujskiego.

Łącząc wyrazy szacunku,

KIEROWNIK
Zakład Patologii Ogólnej
Katedry Fizjopatologii

prof. dr hab. n. med. Bogusław Machaliński





Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie

KATEDRA FIZJOPATOLOGII, HEMATOLOGII I TRANSPLANTACJI SZPIKU

ZAKŁAD PATOLOGII OGÓLNEJ

Al. Powstańców Wlkp. 72 70-1112 Szczecin

Kierownik: prof. dr hab. n. med. Bogusław Machaliński

Szczecin, dnia 21 sierpnia 2023r.

**Recenzja rozprawy doktorskiej mgr Piotra Aleksandra Rogujskiego pt.
“Modyfikacje mysich glejowo-specyficznych komórek progenitorowych
z użyciem neureguliny-1 w celu zwiększenia ich potencjału regeneracyjnego
w leczeniu chorób demielinizacyjnych”**

Praca jest obszerną dysertacją, liczącą 135 stron, w rozdziale piśmiennictwo zawiera 342 pozycje, 9 tabel, 22 ryciny. Praca napisana jest w języku polskim, poprzedzona spisem treści, zawiera streszczenie w językach polskim i angielskim oraz wykaz ważniejszych skrótów używanych w pracy. Rozprawa, jej układ treści, układ rozdziałów oraz opracowanie graficzne są przejrzyste, starannie zredagowane zgodnie z ogólnie przyjętymi wymogami prac doktorskich. Cytowane piśmiennictwo jest adekwatne do treści, a ponad 25%, z ogólnej liczby ujętych referencji, opublikowana została w ciągu ostatnich pięciu lat.

We wstępie liczącym 25 stron mgr Piotr Aleksander Rogujski komunikatywnie i jasno przedstawił zarys patofizjologii schorzeń demielinizacyjnych. Szeroko scharakteryzował komórki progenitorowe glejowo-specyficzne (GRPs) jako kluczowe elementy w procesach regeneracji po lokalnych i systemowych uszkodzeniach tkanki nerwowej. Wspomniał o innowacyjnym podejściu terapeutycznym wykorzystującym GRPs w terapiach eksperymentalnych chorób demielinizacyjnych. Zdefiniował i opisał ponadto rolę neureguliny-1 w rozwoju i regulacji układu nerwowego. Wstęp stanowi interesujący i szeroko ujęty przegląd informacji obejmujący aktualny stan wiedzy na temat progenitorowych komórek glejowo-specyficznych, w odniesieniu także do ich potencjału terapeutycznego .

Jako główny cel Doktorant postawił sobie weryfikację hipotezy wskazującej, że nadekspresja neureguliny-1 w GRPs zmienia właściwości funkcjonalne tych komórek w aspekcie remielinizacji i zwiększenia potencjału terapeutycznego w schorzeniach demielinizacyjnych.

Schorzenia demielinizacyjne są wciąż dużym wyzwaniem dla współczesnej medycyny. Pomimo pewnego postępu jaki dokonał się, głównie w dynamicznym pogłębianiu wiedzy, u pacjentów wciąż napotyka się problemy nie tylko z uzyskaniem trwałego wyleczenia, lecz choćby długotrwałej remisji. Podejmowane są zatem badania, mające na celu wypracowanie innowacyjnych strategii mogących przyczynić się do poprawy wyników leczenia, ukierunkowanych m.in. na większe wykorzystanie potencjału terapeutycznego komórek mogących przyczynić się do zahamowania postępu choroby i regenerację dokonanych zmian patologicznych w obrębie układu nerwowego. Szczególnie interesujący, z punktu widzenia poznawczego, jest obszar regulacji ekspresji genów, mogących zintensyfikować potencjał regeneracyjny wybranych populacji komórkowych organizmu, zwłaszcza tych, które w swym spektrum działania obejmują remielinizację, neurogenerację, neuroregenerację, ale także immunomodulację. Towarzysząca dysfunkcja układu immunologicznego stanowi bowiem nader często rzeczywisty fundament dla rozwoju schorzeń demielinizacyjnych.

W świetle tego zadanie, jakiego podjął się Doktorant, ukazuje się jako niezwykle aktualne i pożądane zarówno dla naukowca jak i klinicysty. Badania, które przyczyniają się do dogłębnego poznania mechanizmów molekularnych i patofizjologicznych leżących u podstaw remielinizacji i neuroregeneracji, zwłaszcza w obszarze komórkowym, mogą mieć bowiem ważne przełożenie na praktykę kliniczną.

Badania eksperymentalne Doktorant przeprowadził w warunkach *in vitro*, i *in vivo* w dobrze zdefiniowanych modelach badawczych, z użyciem hodowli komórkowych, immunocyto- i histochemii, inżynierii genetycznej, szerokiej gamy badań molekularnych i proteomicznych. Szczególną uwagę zwraca szeroka, bogata i wyczerpująca analiza funkcjonalna, immunocyto- i histochemiczna oraz molekularna komórek na wszystkich kluczowych etapach przeprowadzonych badań. Na podkreślenie zasługuje spójność i logika przeprowadzonych kolejnych doświadczeń oraz ogromny wkład pracy włożony w realizację projektu. W badaniach *ex vivo* komórki inkubowane były w 21% tlenie atmosferycznym. Chciałbym poznać jednak zdanie Doktoranta na temat tzw. niskich warunków tlenowych (np. 5%) panujących *de facto*

w tkankach, co znacząco przybliżyłoby warunki eksperymentalne do panujących w żywym organizmie. Jeśli warunki tlenowe w przeprowadzanych hodowlach wynosiły 21% to w jakim stopniu, zdaniem Doktoranta, wyniki mogłyby różnić się od tych uzyskanych w warunkach „niskiego tlenu”. Poproszę o komentarz.

W całości, wybrane przez Doktoranta metody spełniają kryteria adekwatnie dobranych, nowoczesnych narzędzi badawczych do realizacji postawionych sobie celów.

Wyniki przedstawiono w postaci tabel, rycin oraz dokładnie omówiono w tekście. Należy raz jeszcze podkreślić niezwykle szeroką i interesującą gamę zastosowanych technik badawczych w celu uzyskania wiarygodnych wyników, które następnie w dyskusji porównano w sposób krytyczny z tymi, które do tej pory uzyskali inni badacze. Dyskusja uzyskanych przez Doktoranta wyników jest napisana w sposób logiczny i dojrzały, stanowiąc interesującą i mocną stronę dysertacji.

Na podstawie bardzo dobrze zaprojektowanych i niezwykle starannie wykonanych badań Doktorant scharakteryzował wpływ neureguliny-1 na fizjologię i właściwości funkcjonalne populacji GRPs. Przedstawione w dysertacji wyniki dają podstawę do dalszych badań przedklinicznych i klinicznych ukierunkowanych na wdrożenie nowej opcji terapeutycznej w schorzeniach demielinizacyjnych w wybranych kohortach pacjentów.

Reasumując, jest to bardzo dobrze wykonana, nowoczesna praca badawcza dająca ważne, praktyczne obserwacje dla naukowców i klinicystów zajmujących się pacjentami z chorobami demielinizacyjnymi. Wykonana jest z użyciem dobrze wystandaryzowanych metod badawczych, gwarantujących rzetelność przedstawionych wniosków. W związku z powyższym Wysokiej Radzie Naukowej IMDiK PAN przedkładam wniosek o dopuszczenie mgra Piotra Aleksandra Rogujskiego do dalszych etapów przewodu doktorskiego. Rozprawa doktorska spełnia bowiem warunki określone w art. 187 Ustawy z dn. 20.07.2018r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. 2018 poz. 1668). Z uwagi na nowatorski charakter badań, wysoką wartość poznawczą oraz staranność i kompleksowość opracowania, pragnę zwrócić się z prośbą o wyróżnienie pracy.

Z poważaniem,

KIEROWNIK
Zakładu Patologii Ogólnej
Katedry Fizjopatologii


prof. dr hab. n. med. Bogusław Machaliński
Bogusław Machaliński

