



UNIWERSYTET  
MIKOŁAJA KOPERNIKA  
W TORUNIU  
Wydział Farmaceutyczny  
Collegium Medicum w Bydgoszczy

prof. dr hab. n. med. Barbara Zegarska  
Katedra Kosmetologii i Dermatologii Estetycznej  
CM w Bydgoszczy, UMK w Toruniu  
85-067 Bydgoszcz, ul. Jagiellońska 13-15  
e-mail: [bzegarska@cm.umk.pl](mailto:bzegarska@cm.umk.pl)  
tel. (52) 585 34 24

Bydgoszcz 30.06.2022.

**Recenzja pracy doktorskiej mgr Magdaleny Nizioł pt. *„The effect of extracellular prolidase on repair processes in experimental models of inflammation and mechanical damage in HaCaT keratinocytes.”***

Jest wiele czynników powodujących powstawanie ran takich jak: uraz, ubytek tkanki w wyniku procesu zapalnego, niedotlenienia, niedokrwienia czy zastoju żylnego. W zależności od okresu trwania i przyczyn powstawania rany możemy podzielić na ostre i przewlekłe. Sam proces gojenia ran jest złożonym i wieloetapowym procesem tkankowym, a istotny wpływ na niego ma ogólny stan organizmu oraz procesy zachodzące w pobliżu rany. Rany trudno goją się w cukrzycy, zaburzeniach immunologicznych, niedokrwieniu w przypadku niewydolności tętniczej lub żylniej i mogą stanowić źródło wtórnej infekcji. Skuteczne leczenie ran jest ogromnym wyzwaniem dla wielu specjalistów.

Obecnie dostępne metody leczenia ran są w wielu przypadkach niewystarczające, dlatego cały czas poszukuje się nowych sposobów mających przyspieszyć gojenie ran. Podczas gojenia zaangażowane są receptory czynników wzrostu, metaloproteinazy (MMP), mediatory stanu zapalnego oraz enzymy ściśle współpracujące z komórkami w celu przywrócenia funkcjonalności uszkodzonej tkanki. Stwierdzono, że PEPD jest ligandem

EGFR. Ponieważ aktywacja EGFR sprzyja proliferacji, wzrostowi, różnicowaniu i migracji komórek. Autorka niniejszej rozprawy zadała pytanie, czy prolidaza może być czynnikiem stymulującym gojenie się ran *in vitro*.

Badania Autorki miały na celu zbadanie zdolności proliferacyjnej prolidazy w modelach doświadczalnego gojenia się ran w warunkach zapalenia indukowanego przez interleukinę (IL)-1 $\beta$  i mechanicznego uszkodzenia keratynocytów linii HaCaT. Zatem problem badawczy podjęty przez Doktorantkę jest bardzo istotny. Jego zwieńczeniem jest praca doktorska pt. „*The effect of extracellular prolidase on repair processes in experimental models of inflammation and mechanical damage in HaCaT keratinocytes.*” Praca została wykonana w Zakładzie Analizy i Bioanalizy Leków Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku pod kierunkiem prof. dr hab. Wojciecha Miltyka oraz prof. Antonella Forlino z Department of Molecular Medicine University of Pavia.

Rozprawa doktorska mgr Magdaleny Nizioł ma charakter cyklu trzech publikacji o łącznym IF 17,092 oraz 420 punktów MEiN. W każdej z nich Doktorantka jest pierwszym autorem, co świadczy o wiodącym wkładzie doktorantki w powstanie prac i dodatkowo podnosi wartość jej rozprawy. Prace opisują oryginalne wyniki badań Doktorantki i ukazały się w renomowanych europejskich czasopismach. Dwie prace: “*Current Understanding of the Emerging Role of Prolidase in Cellular Metabolism*” i “*Prolidase Stimulates Proliferation and Migration through Activation of the PI3K/Akt/mTOR Signaling Pathway in Human Keratinocytes*” w International Journal of Molecular Sciences oraz jedna “*Recombinant Prolidase Activates EGFR-Dependent Cell Growth in an Experimental Model of Inflammation in HaCaT Keratinocytes. Implication for Wound Healing*” w Frontiers in Molecular Biosciences.

Mgr Magdalena Nizioł we wstępie wprowadza czytelnika w zagadnienia dotyczące znaczenia prolidazy, która oprócz funkcji enzymatycznej reguluje wiele procesów biologicznych. W metabolizmie komórkowym PEPD działa jako ligand szlaków sygnałowych zależnych od receptora naskórkowego czynnika wzrostu (EGFR) i receptora naskórkowego czynnika wzrostu 2 (HER2), moduluje aktywność p53 i interferonu  $\alpha/\beta$ .

Szczegółowe cele pracy zostały dobrze sformułowane w czterech punktach, po których następują takie rozdziały jak: omówienie materiału i metodyki badań, wyniki badań, dyskusja i wnioski. Pięć wyciągniętych wniosków w pełni odpowiada założonym celom pracy.

W mojej opinii wyniki badań Doktorantki są istotnym osiągnięciem naukowym. Magister Magdalena Nizioł dobrze zaplanowała badania naukowe, właściwie je przeprowadziła i poprawnie zinterpretowała wyniki. Podsumowując, rozprawa doktorska mgr Magdaleny Nizioł stanowi oryginalne rozwiązanie problemu badawczego, świadczy o dojrzałości naukowej i klinicznej oraz umiejętności Doktorantki do prowadzenia badań naukowych.

W związku z powyższym mam zaszczyt przedłożyć Senatowi Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku wniosek o przyjęcie ocenionej pracy jako rozprawy na stopień doktora nauk farmaceutycznych i dopuszczenie mgr Magdaleny Nizioł do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

**Rozprawa doktorska spełnia warunki określone w art.187 ustawy z dnia 20 lipca 2018 roku – Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (t.j. Dz.U.z 2021 r., poz. 478).**

Ze względu na szczególną wartość merytoryczną pod względem naukowo-poznawczym, a zwłaszcza klinicznym, zwracam się do Senatu Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku z wnioskiem o jej wyróżnienie.

**Za szczególne zalety ocenianej pracy doktorskiej uznaję :**

1. Wybranie ciekawego i niezwykle istotnego tematu pracy doktorskiej mającego duże znaczenie zarówno naukowo-badawcze, praktyczne, a zwłaszcza kliniczne.
2. Autorka wykazała się bardzo dużą rzetelnością i pracowitością.
3. Uzyskanie ciekawych i bardzo wartościowych wyników stanowiących uzupełnienie problematyki leczenia ran.
4. Mam nadzieję, że cykl tych prac stanowi początek dalszych badań w tym niezwykle ciekawym temacie.

30.06.2022.  
data sporządzenia recenzji

KIEROWNIK  
Katedry Kosmetologii  
i Dermatologii Estetycznej  
  
.....  
prof. dr hab. Beata Zegzela podpis recenzenta