

Prof. dr hab. Ewa Dzika, prof. zw.  
Katedra Biologii Medycznej  
Collegium Medicum  
Szkoła Zdrowia Publicznego  
Uniwersytet Warmińsko-Mazurski  
ul. Żołnierska 14 c, 10-561 Olsztyn  
Tel. +895246118, e.mail: [e.dzika@uwm.edu.pl](mailto:e.dzika@uwm.edu.pl)

Olsztyn, 2 lipiec 2020 r.

Ocena  
dorobku oraz osiągnięcia naukowego w postępowaniu  
habilitacyjnym Pani dr Marty Lemieszek

Recenzja została wykonana na podstawie otrzymanych materiałów:

- cyklu czterech oryginalnych prac naukowych wskazanych jako osiągnięcie naukowe pt. "Ocena chemoprewencyjnych i neuroprotektoryjnych właściwości polisacharydów i kwasów nukleinowych izolowanych z *Cantharellus cibarius* (pieprznik jadalny; kurka) oraz możliwości ich wykorzystania w terapii nowotworów i chorób neurodegeneracyjnych";
- autoreferatu przedstawionego w języku polskim;
- wykazu opublikowanych prac naukowych oraz informacji o osiągnięciach dydaktycznych, współpracy naukowej i popularyzacji nauki w j. polskim;
- oświadczenia współautorów prac wchodzących w skład cyklu publikacji stanowiących osiągnięcie naukowe;
- potwierdzonej kopii dyplomu doktora;
- oraz wersja elektroniczna wniosku i załączników zapisana na płycie CD.

Informacje ogólne

Habilitantka dr Marta Lemieszek (ur. 1984 r.) ukończyła studia magisterskie z biotechnologii na Wydziale Biologii i Nauk o Ziemi Uniwersytetu Marii Curie-Skłodowskiej w 2008 r. Należy podkreślić, że za wybitne wyniki w nauce oraz działalność naukową i organizacyjną, Pani dr Marta Lemieszek została wyróżniona nagrodą dla najlepszego absolwenta kierunku biotechnologia. Ponadto w 2011 roku w Wyższej Szkole Ekonomii i Innowacji ukończyła studia podyplomowe uzyskując dyplom menadżera projektów badawczych. Stopień doktora nauk o zdrowiu nadała Jej w 2014 r. Rada Naukowa Instytutu Medycyny Wsi im. Witolda Chodźki w Lublinie na podstawie rozprawy „Ocena właściwości chemoprewencyjnych kompleksów węglowodanowo-białkowych izolowanych z *Botulus edulis* (borowik szlachetny). Badania *in vitro* i molekularne w modelu komórek raka

okreżnicy”. Prawie dwunastoletnia aktywna działalność naukowa dr Marty Lemieszek – solidnie udokumentowana licznymi pracami oryginalnymi, popularno-naukowymi, doniesieniami konferencyjnymi krajowymi i zagranicznymi oraz zaangażowaną pracą dydaktyczno-organizacyjną – związana jest z lubelskim ośrodkiem naukowym. Od 2008 roku Habilitantka pracuje w Instytucie Medycyny Wsi (IMW) w samodzielnej Pracowni Chorób Fibroproliferacyjnych, a od 2010 w Zakładzie Biologii Medycznej, zaczynając od pracy pracownika inżynieryjno-technicznego (2008-2012), asystenta (2012-2016), a następnie adiunkta od 2016, do chwili obecnej w tymże Instytucie.

### Ocena dorobku naukowego

Dr Marta Lemieszek łącznie opublikowała 91 pozycji. Jest autorem lub współautorem 51 oryginalnych prac naukowych z tego 44 opublikowanych w czasopismach znajdujących się na liście JCR. Jest również autorem lub współautorem 40 komunikatów naukowych z czego 15 opublikowanych w czasopismach zagranicznych.

Sumaryczny dorobek publikacyjny dr Marty Lemieszek liczony, zgodnie z rokiem opublikowania punktacją MNiSW, to 1414 pkt, indeks hirscha 12, IF=95,513, a liczba cytowań według bazy WoS wynosi 384.

Praca naukowa dr M. Lemieszek oscyluje w ramach szeroko pojętych badań dotyczących prozdrowotnych właściwości substancji izolowanych z grzybów wyższych oraz roślin ze szczególnym uwzględnieniem aktywności przeciwnowotworowych; oceny aktywności biologicznych substancji syntetycznych ze szczególnym uwzględnieniem właściwości przeciwnowotworowych, co pozwala kompleksowo, interdyscyplinarnie spojrzeć na problem chorób neurodegeneracyjnych i nowotworowych.

Dr M. Lemieszek publikowała wyniki swoich badań w wielu „indeksowanych” czasopismach zagranicznych takich jak (*Acta Poloniae Pharmaceutica, Food Chemistry, International Journal of Biological Macromolecules, Molecules, Carbohydrate Polymers*, których impact factor zgodnie z rokiem opublikowania wynosił od 0,465 do 6,044. Dr M. Lemieszek przed doktoratem opublikowała (15 prac naukowych, 23 doniesienia), które dotyczyły określenia roli białka Ydj1 (białko drożdżowe zaliczane do białka szoku cieplnego z rodziny Hsp40) w akumulacji i aktywacji kinazy Ste11 (drożdżowy odpowiednik onkogenu

Raf) oraz zidentyfikowanie rejonu Ydj1 odpowiedzialnego za interakcję ze Ste11; wykazano, że kluczową rolę w interakcji czaperonu Ydj1 i kinazy Ste11 odgrywa farnesylicacja Ydj1; wyniki badań w znaczący sposób przyczyniły się do poszerzenia dotychczasowej wiedzy na temat roli białek opiekuńczych w ontogenezie;

- odtworzenia w warunkach laboratoryjnych sytuacji narażenia organizmu na alergeny środowiskowe odpowiedzialne za rozwój AZPP (alergiczne zapalenie pęcherzyków płucnych) i w efekcie stworzenie nowego zwierzęcego modelu AZPP. Dzięki przewlekłej ekspozycji myszy na antygen *Pantoea agglomerans* (bakteria Gram-ujemna) nie tylko udało się wywołać włóknienie płuc, ale również poprzez modulację czasu ekspozycji odtworzyć wcześniejsze etapy rozwoju choroby, w których obserwuje się silną odpowiedź zapalną. Analizy histologiczne, biochemiczne oraz genetyczne wykazały zgodność zmian indukowanych u zwierząt z obrazem klinicznym AZPP i w konsekwencji potwierdziły użyteczność modelu w kontekście badań nad AZPP i włóknieniem płuc.

Po doktoracie kontynuuje wcześniejsze zainteresowania. Rozszerzyła je o następujące zagadnienia:

- badania nad rolą i znaczeniem peptydu odpornościowego LL37 (katelicydyna) w chorobach płuc ze szczególnym uwzględnieniem POChP (przewlekła obturacyjna choroba płuc). Badania wykazały możliwości stosowania endogennej katalicydyny jako markera POChP;

- wykazanie zdolności katelicydyny do redukcji odpowiedzi zapalnej oraz rozwoju włóknienia płuc u myszy w następstwie przewlekłej ekspozycji na znany czynnik etiologiczny AZPP tj. antygen *Pantoea agglomerans*;

- badania nad aktywnością biologiczną (głównie przeciwnowotworową) ekstraktów wodnych i etanolowych z hub brzożowych tj. *Inonotus obliquus* (włókno uszek ukośny) oraz *Piptoporus betulinum* (porek brzożowy), które to gatunki grzybów od wieków były wykorzystywane w medycynie ludowej;

- badania nad aktywnością biologiczną grzybów wyższych wykazały chemoprewencyjne właściwości polisacharydów *C. cibarius* oraz peroksydazy ergosterolu izolowanej z *Hygrophoropsis aurantiaca* (Lisówka pomarańczowa) w komórkowym modelu raka okrężnicy;

- prozdrowotne właściwości ekstraktów oraz substancje pochodzenia roślinnego – badania nad aktywnością przeciwnowotworową ekstraktów z młodego jęczmienia i spiruliny oraz związków fenolowych pozyskiwanych z jemioly – wykazano, że ekstrakty etanolowe znacznie skuteczniej hamują podziały oraz migracje komórek nowotworowych niż ekstrakty wodne;
- kolejne badania wykazały wysoką selektywność działania badanych preparatów – tj. świeży sok, wysuszony sok oraz sproszkowana trawa jęczmienna względem komórek raka okrężnicy linii LS180, HT-29 oraz komórek raka płuc linii A549. Badane preparaty skuteczniej hamowały proliferację komórek raka okrężnicy niż raka płuca;
- wykazano, że wodny ekstrakt na bazie spiruliny istotnie zmniejsza żywotność, proliferację oraz migrację komórek raka płuca linii A549;
- po raz pierwszy wykazano synergizm działania likopenu, sulforafanu, kwercetyny, kurkuminy w chemoprewencji raka okrężnicy, co potwierdziło celowość wzbogacania diety chorych na raka okrężnicy w produkty bogate w analizowane substancje.

Na uwagę zasługuje Jej aktywność naukowa. Dr M. Lemieszek uczestniczyła w 19 projektach badawczych, w 2 finansowanych z Unii Europejskiej jako wykonawca: „Development of human validation of new healthier food products using low-cost functional ingredients” (2013-2014) i RESOLVE FP7-HEALTH-F4 „Resolve chronic inflammation and achieve healthy ageing by under standing non-regenerative repair”, w 6 finansowanych przez MNiSW w jednym jako kierownik projektu (2016-2020), w 5 jako wykonawca (1 w 2012-2014; 2 w 2011-2013; 1 w 2008-2010; 1 w 2010-2012) w 11 jako temat statutowy (w 7 jako kierownik, a 4 wykonawca). Za działalność naukową otrzymała łącznie 5 nagród, w tym 4 nagrody zespołowe JM Rektora Uniwersytetu Marii Curie Skłodowskiej (UMCS) w (2016, 2017, 2018, 2019) oraz nagrodę im. Dr Anny Siedleckiej dla najlepszego absolwenta w roku 2008 na kierunku biotechnologia Wydziału Biologii i Nauk o Ziemi UMCS za wybitne wyniki w nauce oraz działalność naukową i organizacyjną podczas studiów; 3 stypendia naukowe – Travel Grant: EAACI Allergy School on Aerobiology and Pollution (2018), stypendium naukowe dla doktorantów współfinansowane ze środków Europejskiego Funduszu Społecznego (2012), stypendium konferencyjne dla młodych pracowników naukowych (2011). Odbyła 3 staże naukowe, 2 staże zagraniczne, jeden 3-miesięczny na Uniwersytecie w Idaho, USA (2007) i tygodniowy na Uniwersytecie w Weronie we

Włoszech (2009) oraz jeden tygodniowy na Uniwersytecie Medycznym w Poznaniu (2012). Ponadto odbyła 4 szkolenia zagraniczne - Chorwacja, Włochy, Austria, Hiszpania i 16 szkoleń krajowych. Powyższe wskazuje, że dorobek Habilitantki jest w pełni wystarczający do przeprowadzenia przewodu habilitacyjnego. Świadczy o dynamicznym rozwoju dr Marty Lemieszek, jako pracownika nauki dbającego o wysoki poziom badań i „dobre” publikowanie ich wyników. Wysoką pozycję Kandydatki, jako uznanego badacza w środowisku naukowym, potwierdza zaproszenie Jej do współpracy z wieloma ośrodkami naukowymi w Polsce i z zagranicy.

**Podsumowując uważam, że dorobek naukowy dr M. Lemieszek po uzyskaniu stopnia doktora jest wartościowy i ma wpływ na rozwój współczesnej medycyny i nauk o zdrowiu.**

#### Ocena rozprawy habilitacyjnej

Pełnym wykorzystaniem wiedzy i doświadczeń dr M. Lemieszek w trakcie kilkuletniej pracy naukowej jest rozprawa habilitacyjna:

pt.: ” Ocena chemoprewencyjnych i neuroprotektoryjnych właściwości polisacharydów i kwasów nukleinowych izolowanych z *Cantharellus cibarius* (pieprznik jadalny; kurka) oraz możliwości ich wykorzystania w terapii nowotworów i chorób neurodegeneracyjnych”.

Praca habilitacyjna stanowi cykl czterech oryginalnych prac naukowych. Prace oryginalne pochodzą z lat 2018-2019. Wszystkie są współautorskie, w których dr Marta Lemieszek jest pierwszym autorem. Zgodnie z dołączonymi oświadczeniami współautorów Kandydatka odegrała w nich wiodącą rolę zarówno w formułowaniu tematyki badawczej, doborze metod, a szczególnie w opracowaniu wyników, redagowaniu prac do druku i późniejszej korespondencji z redakcjami. Jej procentowy udział w poszczególnych pracach waha się od 65% do 90%. Wszystkie zostały opublikowane w czasopiśmie indeksowanych, bardzo wysoko punktowanych (40-100 pkt. MNiSW), o IF od 3,241 do 6,044. Jedna z prac została opublikowana w *Carbohydrate Polymers* (IF=6,044), kolejna w *International Journal of Biological Macromolecules* (IF=4,784) dwie w *Food & Function* (IF=3,241). Należy podkreślić, że we wszystkich pracach Habilitantka jest autorem korespondencyjnym.

Sumaryczny dorobek publikacyjny dr Marty Lemieszek liczony, zgodnie z punktacją MNiSW, to 1414 pkt., z czego na prace opublikowane po doktoracie przypada aż 1137 pkt., w tym prace zaliczone do rozprawy habilitacyjnej stanowią 340 pkt, IF=95,513. O wartości i aktualności Jej prac świadczy 384 cytowań.

Analiza prac wchodzących w skład rozprawy habilitacyjnej dr M. Lemieszek pokazuje, że są to prace wartościowe o dużym znaczeniu tak poznawczym jak i praktycznym. Należy podkreślić, że prowadzone przez Habilitantkę badania mają wymiar interdyscyplinarny, zgodny z współczesnymi trendami obowiązującymi w naukach o zdrowiu, które w oparciu o wyniki badań klinicznych i populacyjnych wskazują na racjonalne, prawidłowe żywienie jako jeden z głównych czynników prewencji chorób niezakaźnych w tym nowotworów i chorób neurodegeneracyjnych.

Do najważniejszych osiągnięć w pracy habilitacyjnej należy:

- wykazanie korzystnego wpływu izolowanych z *Cantharellus cibarius* frakcji polisacharydowej CC2a oraz frakcji CC3 (sRNA) na żywotność neuronów oraz wzrost neurytów zarówno w warunkach normalnych jak i stresowych;
- wykazanie znacznego potencjału antyoksydacyjnego frakcji CC2a i CC3 oraz ich zdolność do niwelowania negatywnych zmian w komórkach nerwowych wywołanych przez aktywatory układu glutaminianergicznego;
- zidentyfikowane neuroprotektoryjne właściwości badanych substancji sugerują możliwość ich wykorzystania w prewencji chorób neurodegeneracyjnych u podłoża których leżą stres oksydacyjny, stres troficzny, ekscytotoksyczność w tym najpowszechniej występujących chorób Alzheimera, Parkinsona, Huntingtona oraz stwardnienia zanikowego bocznego;
- przeprowadzone badania wykazały chemoprewencyjne właściwości frakcji zawierających sRNA izolowanych z wybranych owocników grzybów z gromady *Basidiomycota* w tym z gatunku *Cantharellus cibarius*;
- wykazano, że za obserwowane w komórkach raka okrężnicy linii LS180 antyproliferacyjne właściwości CC3 odpowiada jej zdolność do zatrzymania cyklu komórkowego w fazie G0/G1 poprzez modulację ekspresji cykliny D1, CDK4, CDK6, a w szczególności p21 i p53;

- otrzymane wyniki sugerują możliwość wykorzystania sRNA *C. cibarius* w prewencji i leczeniu raka okrężnicy w szczególności na wczesnych etapach rozwoju choroby, gdy nie doszło jeszcze do mutacji w genie kodującym p53;
- przeprowadzone badania wykazały chemoprewencyjne działania izolowanych z *C. cibarius* polisacharydów; frakcja CC2a skutecznie hamowała podziały komórek raka okrężnicy linii LS180 zatrzymując je w fazie G0/G1 oraz S cyklu komórkowego, wyraźnie ograniczała ich migrację oraz indukowała ich śmierć zarówno na drodze apoptozy jak i nekrozy;
- uzyskane wyniki potwierdziły chemoprewencyjne właściwości izolowanych z kurki rozgałęzionych glukomannanów wskazując na możliwość ich przyszłego wykorzystania w prewencji/leczeniu nowotworów jelita grubego jak również innych schorzeń, w których rozwoju kluczową rolę odgrywa czynnik transkrypcyjny NF- $\kappa$ B, w szczególności tych chorób w których promotorem i induktorem jest stan zapalny;
- przeprowadzone badania wykazały immunomodulacyjne właściwości polisacharydów izolowanych z *C. cibarius*, które zwiększały żywotność i proliferację komórek NK92 jak również nasilały ich aktywność przeciwnowotworową względem ludzkich komórek raka okrężnicy linii LS180 oraz raka płuca linii A549, jednocześnie nie powodując żadnych negatywnych zmian w ludzkich komórkach nabłonka oskrzeli linii NL20 oraz nabłonka jelita grubego linii CCD841 CoN;
- przeprowadzone badania wykazały również bezpośrednią zdolność frakcji polisacharydowej CC2a do zabijania komórek nowotworowych raka okrężnicy oraz raka płuca przy jednoczesnym braku negatywnego wpływu na żywotność komórek prawidłowych nabłonka jelita grubego i oskrzeli;
- wykazane w prezentowanych badaniach immunostymulacyjne właściwości rozgałęzionych glukomannanów kurki wskazują na możliwość ich wykorzystania jako adiuwantów w strategiach terapeutycznych.

**Podsumowując, według mojej oceny zaprezentowany cykl prac naukowych stanowiących rozprawę habilitacyjną spełnia wymogi osiągnięcia naukowego określonego w art. 219 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (DzU 2018 poz.85).**

## Ocena dorobku dydaktycznego i organizacyjnego

Z uwagi na to, że Habilitantka pracuje w jednostce o charakterze badawczo-rozwojowym, Jej doświadczenie dydaktyczne nie jest bogate i ograniczone właściwie do prowadzenia bezpłatnych praktyk studentów studiów II stopnia na kierunkach biologia, biotechnologia, mikrobiologia prowadzonych przez Uniwersytet Marii Curie Skłodowskiej w Lublinie oraz studentów kierunku lekarskiego prowadzonego przez Uniwersytet Medyczny w Lublinie. Jest promotorem pomocniczym 1 pracy doktorskiej. Recenzowała prace dla czasopism naukowych zagranicznych tj. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, *BioMed Central Cancer*, *Journal of Pre-Clinical and Clinical Research*, *Nutrition and Cancer* i polskich *Annals of Agricultural and Environment Medicine*.

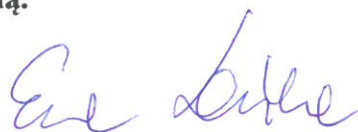
Dr M. Lemieszek aktywnie uczestniczy w środowisku naukowym medycznym. Jest członkiem European Respiratory Society, członkiem Polskiego Towarzystwa Chorób Płuc, członkiem European Academy of Allergy and Clinical Immunology. Ponadto w Instytucie pełni funkcję sekretarza komisji doktorskiej (IMW) oraz jest pełnomocnikiem Dyrektora IMW ds. przewodów doktorskich. Owocnie współpracuje z jednostkami zagranicznymi uniwersytetami z Austrii, Węgier, Portugalii, Włoch, Belgii, Izraela, Kanady, USA, jak również z wieloma ośrodkami w Polsce. Efektem tej współpracy są wspólne prace naukowe. Należy wspomnieć również o innych osiągnięciach Habilitantki. Jedenastokrotnie uczestniczyła w szkoleniach specjalistycznych organizowanych przez różne instytucje. Ponadto uczestniczyła w europejskich projektach finansowanych ze środków Unii Europejskiej. Wygłaszała referaty na konferencjach międzynarodowych m. in. we Włoszech, Austrii, Hiszpanii, Chorwacji, Portugalii, Peru, oraz na krajowych konferencjach naukowych - w Lublinie, Juracie, Białymstoku, Bydgoszczy.

## WNOSEK KOŃCOWY

**Biorąc pod uwagę pozytywną ocenę rozprawy habilitacyjnej, całokształtu dorobku naukowego, oraz Jej osiągnięcia organizacyjne, zdolność do samodzielnego wyznaczania kierunków badawczych, umiejętność nawiązywania owocnej współpracy naukowej, a także udział Habilitantki w wielu projektach badawczych uważam, że jest ona doświadczonym naukowcem, dobrze przygotowanym do pracy samodzielnego**



pracownika naukowego. Uważam, że przedstawione przez dr M. Lemieszek wyniki badań wnoszą znaczący wkład do nauki, zwłaszcza w dziedzinie nauk o zdrowiu. Jej osiągnięcia spełniają kryteria określone w art. 219 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz.U. 2018 poz.85). Wnioskuje również o wyróżnienie pracy habilitacyjnej odpowiednią nagrodą.

A handwritten signature in blue ink, appearing to read 'Ewa Lubie', is positioned below the main text block.