



UNIWERSYTET MEDYCZNY W BIAŁYMSTOKU
WYDZIAŁ FARMACEUTYCZNY Z ODDZIAŁEM MEDYCYNY LABORATORYJNEJ
Zakład Bromatologii
15-222 Białystok, ul. Mickiewicza 2D
Tel./Fax.(85) 748-54-68; (85) 748-54-69
e-mail: borawska@umb.edu.pl; mh.borawska@gmail.com

Prof. zw. dr hab. n. farm. Maria H. Borawska

Białystok, 23.06.2020 r.

OCENA

Dorobku naukowego, dydaktycznego i organizacyjnego oraz monotematycznego cyklu publikacji pt. **”Ocena chemoprewencyjnych i neuroprotekcyjnych właściwości polisacharydów i kwasów nukleinowych izolowanych z *Cantharellus cibarius* (pieprznik jadalny; kurka) oraz możliwości ich wykorzystania w terapii nowotworów i chorób neurodegeneracyjnych - badania w modelach *in vitro*”**, wskazanych jako osiągnięcie naukowe **dr n. o zdr. Marty Kingi Lemieszek** z Instytutu Medycyny Wsi im. Witolda Chodźki w Lublinie, w związku z postępowaniem o nadanie stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki o zdrowiu.

Recenzji dokonano w oparciu o dokumenty, otrzymane zgodnie z uchwałą Rady Naukowej Instytutu Medycyny Wsi im. W. Chodźki w Lublinie z dnia 22.05.2020 roku i decyzją Rady Doskonałości Naukowej z dnia 16 grudnia 2019 roku.

1. Dane ogólne biograficzne

Dr Marta Kinga Lemieszek otrzymała tytuł zawodowy magistra biotechnologii, jako najlepszy absolwent tego kierunku, w dniu 10 czerwca 2008 roku na Wydziale Biologii i Nauk o Ziemi Uniwersytetu Marii Curie-Skłodowskiej w Lublinie po obronie pracy magisterskiej pt: „Ocena aktywności biologicznej wodnych ekstraktów izolowanych z *Piptoporus betulinus* i *Inonotus obliquus*”. Po zakończeniu studiów rozpoczęła pracę na stanowisku pracownika inżynieryno-technicznego a potem asystenta, zarówno w Samodzielnej Pracowni Chorób Fibroproliferyjnych, jak i w Zakładzie Biologii Medycznej Instytutu Medycyny Wsi w Lublinie.

Następnie po obronie rozprawy doktorskiej pt: „Ocena właściwości chemoprewencyjnych kompleksów węglowodanowo-białkowych izolowanych z *Boletus edulis* (borowik szlachetny). Badania *in vitro* i molekularne w modelu komórek raka okrężnicy” otrzymała stopień doktora nauk o zdrowiu nadany uchwałą Rady Instytutu Medycyny Wsi im. Witolda Chodźki w Lublinie w 2014 roku. Promotorem rozprawy doktorskiej był prof. dr hab. Wojciech Rzeski. Od lutego 2016 roku dr Marta Kinga Lemieszek jest adiunktem tylko w Zakładzie Biologii Medycznej w Lublinie.

Pani dr Marta Kinga Lemieszek odbyła wielokrotnie staże i szkolenia krajowe oraz zagraniczne, w tym jeszcze w okresie studiów 3-miesięczny pobyt w ramach short term scholar w Department of Microbiology, Molecular Biology and Biochemistry, University of Idaho, Moscow (USA) i 1 tygodniowy w 2009 roku w Department of Pathology and Diagnostics, University of Verona (Włochy). Szkolenia dotyczyły, między innymi, histologii i histopatologii płuc, technik wykorzystywanych w laboratorium biologii molekularnej oraz technik analizy modyfikacji genetycznych DNA i analizy ekspresji genów. Poza tym, odbyła cykl szkoleń i warsztatów w zakresie komercjalizacji wiedzy (2013 r.) oraz transferu wiedzy i innowacji poprzez rozwój sieci współpracy w regionie.

2. Ocena osiągnięć naukowo-badawczych

Analiza dorobku naukowego dr Marty Kingi Lemieszek w oparciu o wskaźnik Impact Factor (IF) wskazuje na istotny jakościowo i liczbowo rozwój naukowy. Przed doktoratem stanowił on: **14 prac oryginalnych (IF = 21,923)** i 1 rozprawę doktorską, o łącznej punktacji **MNiSW = 277**.

Natomiast po doktoracie dotyczył on **36 prac oryginalnych**, których IF łącznie wyniósł **73,590** oraz udział w 1 monografii wydanej w Niemczech, o łącznej liczbie punktów **MNiSW = 1137**.

Łącznie całkowity dorobek naukowy stanowi obecnie 50 publikacji pełnotekstowych (IF=95,513) i 1 monografię, o łącznej liczbie punktów **MNiSW = 1414**.

Jej **liczba cytowań** (bez autocytowań) wg bazy Web of Science wynosi **316** a wg bazy Scopus – **347**, natomiast **indeks Hirscha** wg bazy Web of Science oraz wg bazy Scopus wynosi **12**.

Publikacje, w których dr Marta Kinga Lemieszek była **pierwszym autorem** są o wartości **IF= 37,461**; zatem istotny udział Habilitantki w Jej dorobku naukowym nie budzi wątpliwości.

Całokształt dorobku naukowego charakteryzują następujące nurty tematyczne:

- badanie narażenia organizmu na alergeny środowiskowe odpowiedzialne za rozwój AZPP (alergiczne zapalenie pęcherzyków płucnych) na nowym zwierzęcym modelu AZPP;
- znaczenie peptydu odpornościowego LL37 (katelicyna) w chorobach płuc, także w przewlekłej obturacyjnej chorobie płuc;
- aktywność biologiczna (głównie przeciwnowotworowa) ekstraktów wodnych i etanolowych z hub brzoźowych, ekstraktów z młodego jęczmienia i spiruliny oraz związków fenolowych pozyskiwanych z jemioli;
- właściwości chemoprewencyjne, immunomodulacyjne, neuroprotektoryjne i przeciwnowotworowe polisacharydów i kwasów nukleinowych izolowanych z grzybów jadalnych typu podstawczaki (żółciak siarkowy, lisówka pomarańczowa, borowik szlachetny, pieprznik jadalny).
- ocena aktywności przeciwnowotworowej nowo zsyntetyzowanych pochodnych tiazyn i tiadiazoli w modelach *in vitro* raka płuca, raka okrężnicy oraz glejaka mózgu.

Wyrazem wysokiej, znaczącej aktywności naukowej dr Marty Kingi Lemieszek jest przyznanie Jej **kierownictwa w wykonaniu grantu NCN Sonata nr 2015/19/D/NZ7/02952** pt.: „Ocena właściwości prewencyjnych i leczniczych katelicyny we włóknieniu płuc. Badania *in vivo* i molekularne w mysim modelu alergicznego zewnątrzopodnego zapalenia pęcherzyków płucnych (AZPP)” obecnie realizowanego od 2016 do 2020 roku.

Poza tym, **uczestniczyła jako wykonawca w 7 projektach naukowo-badawczych:** FOFIND FP7-SME-2012-315349 **Grant Unii Europejskiej** 7. Program Ramowy pt.: „Development of human validation of new healthier food products using low-cost functional ingredients”, 2011/01/B/NZ4/05005 **Grant NCN Opus** pt.: „Poszukiwania związków o działaniu przeciwnowotworowym w grupie polifenolobenzotiazynonów oraz ich pochodnych”, 2011/01/M/NZ7/02691 **Grant NCN Harmonia** pt.: „Właściwości chemoprewencyjne polisacharydów izolowanych z borowika szlachetnego (*Boletus edulis*). Badania *in vitro* i molekularne w komórkowym modelu raka okrężnicy”, PBRX 13-0155-10/2010 **Grant NCBiR** pt.: „Synteza i badania aktywności przeciwnowotworowej związków z grupy podstawionych hydroksyarylo(heteroarylo)-1,2,4 triazoli”, N N404 519338 **Grant NCN** pt.: „Ocena aktywności neurotoksycznej chloropiryfosu i cypermetryny w badaniach *in vitro* z zastosowaniem komórek modelowych neuroblastoma SH-SY5Y”, 1659/P01/2007/32 **Grant**

MNiSW pt.: „Rola peptydu LL37 w patogenezie przewlekłej obturacyjnej choroby płuc”, RESOLVE FP7-HEALTH-F4-2008-202047 **Grant Unii Europejskiej 7. Program Ramowy** pt.: „Resolve chronic inflammation and achieve healthy ageing by understanding non-regenerative repair”, realizowanych w latach 2008 – 2014.

Była także w **latach 2010-2020 kierownikiem 7 grantów lub wykonawcą w 3 innych uczelnianych projektach statutowych** Instytutu Medycyny Wsi, z których projekt pt.: „Analiza chemoprewencyjnych właściwości chlorelli w komórkowym modelu raka okrężnicy” jest jeszcze realizowany.

Dr Marta Kinga Lemieszek brała czynny udział, przed uzyskaniem tytułu doktora - w 15 zjazdach międzynarodowych i 3 krajowych oraz po uzyskaniu tytułu doktora - w 3 konferencjach naukowych w kraju oraz w 11 zjazdach zagranicznych, gdzie 8 razy była pierwszym lub drugim autorem doniesień naukowych.

Podsumowując działalność naukowo-badawczą Pani dr Marty Kingi Lemieszek można stwierdzić, że przez cały okres swojej pracy naukowej wykazywała bardzo dużą aktywność badawczą, stworzyła nowoczesny warsztat badawczy (zwierzęcy model AZPP, metoda pozyskiwania ludzkich neuronów) w kierunku oznaczania mechanizmów oddziaływania prozdrowotnych składników żywności i rozwiązała wiele problemów naukowych, które mają istotne znaczenie poznawcze.

Jej badania cechuje konsekwentne ukierunkowanie i koncentracja głównych zainteresowań wokół problemu możliwości wykorzystania aktywności biologicznej grzybów i innych ekstraktów z roślin (w tym alg) oraz nowo zsyntetyzowanych pochodnych tiazyn i tiadiazoli, szczególnie w kierunku działania przeciwnowotworowego i w chorobach płuc.

Na podstawie przedłożonego dorobku naukowego Pani dr Marty Kingi Lemieszek stwierdzam, iż jest Ona dojrzałym, dynamicznie rozwijającym się naukowcem, posiadającym wybitne osiągnięcia udokumentowane licznymi, wartościowymi, w wielu przypadkach nowatorskimi publikacjami. Są one przedstawione w publikacjach ogłoszonych w czasopiśmie o światowym zasięgu.

3. Ocena osiągnięć naukowych stanowiących podstawę postępowania habilitacyjnego

Pieprznik jadalny (*Cantharellus cibarius* Fr.) opisywany także jako stroczek lisica, kurka żółta, lisiec, pieprzyk jadalny, lisica, kurek, pieprznik pospolity, lisiczka, pieprznik gąska – występuje pospolicie w lasach liściastych i iglastych również w Polsce. Jego owocniki można już znaleźć w czerwcu i później od sierpnia do października. Wartość odżywcza grzybów

zależy od ich składu chemicznego. Dostarczają one znacznych ilości witamin z grupy B, zwłaszcza pirydoksyny (B₆), niacyny, ryboflawiny (B₂) i tiaminy (B₁), a także witaminy C. Oprócz witamin grzyby jadalne są źródłem makro- i mikroelementów, takich jak: K, P, Mg, Fe, Zn, Cu, Mn i Se. Natomiast właściwości przeciwnowotworowe grzybów zostały wcześniej opisane w 1957, jako zwiększające szanse przeżycia myszy z mięsakiem po podawaniu ekstraktów z grzybów podstawkowych *Boletus edulis* (borowik szlachetny). Najwyższą aktywnością przeciwnowotworową charakteryzują się β-glukany o dużej masie cząsteczkowej, które wykazują działanie cytotoksyczne w stosunku do komórek nowotworowych w badaniach *in vitro* i *in vivo*. Jednak nie wszystkie glukany mają właściwości przeciwnowotworowe. Inną grupą związków o działaniu przeciwnowotworowym są lektyny, obecne w grzybach, ale mechanizm ich działania nie jest jeszcze w pełni wyjaśniony. Poza tym, ważnymi związkami o działaniem przeciwnowotworowym są występujące w grzybach jadalnych terpenoidy. Opublikowane badania naukowe wskazują także na ich działanie antyoksydacyjne.

Jednakże, w dostępnej literaturze naukowej nie było wiarygodnych badań odnośnie wykorzystania polisacharydów i kwasów nukleinowych pozyskiwanych z grzybów podstawkowych, w tym pieprznika jadalnego (*Cantharellus cibarius* Fr.), w terapii schorzeń neurodegeneracyjnych u ludzi oraz możliwości ich zastosowania w chemoprewencji i leczeniu nowotworów. Przedstawione przez Habilitantkę badania doskonale wpisują się w poszerzenie tego zakresu wiedzy.

Podstawowy nurt badań, w postaci wybranych przez doktor Martę Kingę Lemieszek czterech publikacji naukowych o łącznym IF = 17,310; pkt MNiSW = 340, którym nadała tytuł: **„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 - badania w modelach *in vitro* ”** - stanowi podstawę postępowania habilitacyjnego. Wszystkie przedstawione prace stanowią oryginalne doniesienia naukowe z ostatnich 3 lat. W dokumentach przedstawionych do opiniowania dr Marta Kinga Lemieszek określiła swój wiodący wkład zarówno w odniesieniu do koncepcji prac, jak i ich opracowania oraz zamieściła podpisane przez wszystkich pozostałych współautorów informacje o ich udziale w pracy, w których Habilitantka była we wszystkich w/w publikacjach pierwszym autorem.

Przedmiotem badań wybranego cyklu prac było kilka zagadnień:

1. *Ocena neuroprotektoryjnych właściwości polisacharydów oraz kwasów nukleinowych izolowanych z *Cantharellus cibarius* w modelach neurodegeneracji indukowanych: stresem troficznym, toksycznością z nadpobudzenia oraz stresem oksydacyjnym* (Publ.1), gdzie ekscytotoksyczność wywołano ekspozycją neuronów na aktywatory układu glutaminianergicznego [glutaminian, NMDA (kwas N-metylo-D-asparaginowy) oraz AMPA (kwas α -amino-3-hydroksy-5-metylo-4-izoksazoloopropionowy)] po zastosowaniu ich w stężeniach, które powodowały spadek żywotności neuronów o około 20-25%. Wyizolowane z kurki frakcje: polisacharydowa CC2a (1,6 mannan rozgałęziony przy O-2 i O3 z domieszką liniowego 1,3 glukanu i komponentą białkową) i CC3 (sRNA) - zawierająca kwasy nukleinowe, wykazały korzystny wpływ na żywotność neuronów oraz wzrost neurytów w warunkach normalnych i stresowych. W warunkach stresu troficznego tylko frakcja CC3 niwelowała negatywne skutki deprivacji troficznej, utrzymując aktywność metaboliczną neuronów i wzrost ich neurytów.

2. *Ocena chemoprewencyjnych właściwości kwasów nukleinowych izolowanych z *Cantharellus cibarius* względem komórek raka okrężnicy i obejmująca identyfikację mechanizmów molekularnych* (Publ.2), oraz ze szczególnym uwzględnieniem wpływu badanych substancji na przekazywanie sygnałów w szlaku NF- κ B (Publ.3).

Frakcje sRNA hamowały podziały ludzkich komórek raka okrężnicy linii LS180 i HT-29 poprzez zatrzymywanie cyklu komórkowego w fazie G0/G1 oraz S, ale nie powodowały niekorzystnych zmian w ludzkich komórkach nabłonka jelita grubego linii CCD841 CoTr. Wykryte proapoptotyczne właściwości CC2a wiązały się z hamowaniem przekazywania sygnałów w szlaku NF- κ B, a w szczególności hamowaniem degradacji inhibitora I κ B α .

3. *Określenie immunomodulacyjnych właściwości frakcji polisacharydowych izolowanych z *Cantharellus cibarius* poprzez ocenę ich wpływu na żywotność i proliferację komórek NK oraz ich wpływu na aktywność cytotoksyczną komórek NK względem ludzkich komórek raka okrężnicy (LS180), raka płuca (A549), nabłonka jelita grubego (CCD841 CoN) i nabłonka oskrzeli (NL20)* - (Publ.4).

Badania wykazały immunomodulacyjne właściwości frakcji polisacharydów (frakcja CC2a) izolowanych z grzyba. na komórki NK92, co powiązano z jej zdolnością do stymulacji ekspresji kinaz Erk1/2 oraz p38, uczestniczących w przekazywaniu sygnałów z receptora dla

IL-2. Frakcja CC2a nasilała aktywność przeciwnowotworową komórek NK92 względem badanych komórek raka okrężnicy i raka płuca, ale nie wpływała na normalne komórki nabłonka jelita grubego i nabłonka oskrzeli.

Przedstawione przez dr Martę Kingę Lemieszek wyniki badań, szczególnie dotyczące możliwości wykorzystania izolowanych frakcji z grzyba *Cantharellus cibarius* (pieprznik jadalny, kurka) w terapii nowotworów i chorób neurodegeneracyjnych (takich jak choroba Alzheimera, Parkinsona czy Huntingtona) mają istotne znaczenie poznawcze i mogą mieć także implikacje praktyczne jako nutraceutyki.

Wnoszą nowy, cenny wkład w rozwój nauk o zdrowiu poprzez badanie mechanizmów oddziaływania chemoprewencyjnego i neuroprotekcijnego polisacharydów i kwasów nukleinowych izolowanych z *Cantharellus cibarius*.

Są punktem wyjścia do podobnych eksperymentów i mogą stanowić wartość porównawczą przyszłych badań tego typu.

Na podstawie przedłożonego dorobku naukowego stwierdzam, że dr Marta Kinga Lemieszek jest dojrzałym, rozwijającym się naukowcem z bardzo dobrze dopracowanym warsztatem badawczym i posiada osiągnięcia naukowe udokumentowane wartościowymi i w wielu przypadkach nowatorskimi publikacjami.

4. Ocena działalności dydaktyczno-organizacyjnej

Dr Marta Kinga Lemieszek nie prowadziła bezpośrednio zajęć dydaktycznych na uczelniach wyższych, ale posiada doświadczenie dydaktyczne jako opiekun naukowy studentów studiów II i III stopnia na kierunkach biotechnologia oraz mikrobiologia oraz opiekun bezpłatnych praktyk nie objętych programem studiów, realizowanych przez studentów studiów II stopnia na kierunkach biologia, biotechnologia oraz mikrobiologia prowadzonych przez Uniwersytet Marii Curie Skłodowskiej w Lublinie. Poza tym, była przez 3 m-ce opiekun stażu z Urzędu Pracy w Zamościu.

Od 2019 roku jest promotorem pomocniczym w przewodzie doktorskim mgr Pauliny Adamczyk pt.: „Ocena właściwości prebiotycznych hydrolizatu (1→3)- α -D-glukanów wyizolowanych z owocników żółciaka siarkowego (*Laetiporus sulphureus*)”.

W zakresie działalności organizacyjnej od 2016 r. jest nadal pełnomocnikiem Dyrektora Instytutu Medycyny Wsi ds. Przewodów Doktorskich i od 2015 r. - Sekretarzem Komisji Doktorskiej IMW.

Jest członkiem 3 Towarzystw Naukowych: od 2009 r. - European Academy of Allergy and Clinical Immunology, od 2014r. - Polskiego Towarzystwa Chorób Płuc i od 2015r. - European Respiratory Society.

Otrzymała 4 - krotnie (w latach 2016 - 2019) nagrody zespołowe J.M. Rektora UMCS w uznaniu dorobku naukowego na rzecz Uniwersytetu Marii Curie-Skłodowskiej w Lublinie za oryginalne i twórcze osiągnięcia naukowe.

Ponadto, była od 2012 r. recenzentem 10 prac naukowych, publikowanych w czasopismach międzynarodowych.

Należy podkreślić, że w ramach współpracy z otoczeniem społecznym i gospodarczym, Habilitantka jest współautorem patentu - Wzór użytkowy: „Komora inhalacyjna” autorstwa Skórska C, Dutkiewicz J, Golec M, Lemieszek M, objętego ochroną przez Urząd Patentowy Rzeczypospolitej Polskiej (19.10.2010; Nr 65317).


We współpracy z sektorem gospodarczym od 2019 r. rozpoczęła badania zlecone przez firmę Green Ways, odnośnie właściwości immunomodulacyjnych ich produktów "Młodego jęczmienia" oraz "Chlorelli".

5. Wniosek końcowy

Zakres dokonań naukowych dr n. o zdr. Marty Kingi Lemieszek, w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu, w dyscyplinie nauki o zdrowiu oraz szeroki zakres umiejętności analitycznych związany ze stosowanym warsztatem badawczym, potwierdza dojrzałość naukową Habilitantki i gotowość do podjęcia samodzielnej pracy naukowo-badawczej.

Oceniając pozytywnie całokształt osiągnięć naukowych, dydaktycznych i organizacyjnych dr Marty Kingi Lemieszek stwierdzam, że spełnia formalne wymogi stawiane kandydatom do stopnia naukowego doktora habilitowanego zgodnie z Ustawą z dnia 20 lipca 2018 r., Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz.U.2020.85 , Art.219).

Z pełnym przekonaniem przedkładam Panu Przewodniczącemu i Wysokiej Radzie Naukowej Instytutu Medycyny Wsi im. W. Chodźki w Lublinie wniosek o kontynuowanie postępowania w sprawie nadania dr Marcie Kindze Lemieszek stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu, w dyscyplinie nauki o zdrowiu.

Zakład. Dermatologii

prof. dr hab. n. farm. Maria H. Borawska