



Dr hab. Grzegorz Sumara

Profesor Instytutu

Kierownik grupy badawczej

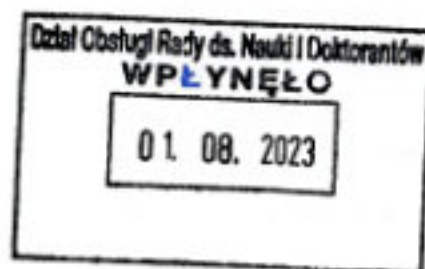
Dioscuri Centre for Metabolic Diseases

Instytut Biologii Doświadczalnej im. M. Nenckiego PAN

ul. Pasteura 3, 02-093 Warszawa

tel. (4822) 5892 190

e-mail: g.sumara@nencki.edu.pl



Warszawa, 20.07.2023

**Recenzja rozprawy doktorskiej Pana mgr. inż. Patryka Ślusarczyka
zatytułowanej „Badanie zależności pomiędzy akumulacją żelaza w starzeniu
a zdolnością do recyklingu żelaza w makrofagach czerwonej miazgi śledziony”**

Pan mgr inż. Patryk Ślusarczyk wykonał swój projekt doktorski w laboratorium Homeostazy Żelaza kierowanym przez dr Katarzynę Mleczko-Sanecką w Międzynarodowym Instytucie Biologii Molekularnej i Komórkowej w Warszawie. Promotorem pracy doktorskiej Pana mgr. inż. Patryka Ślusarczyka jest dr hab. Wojciech Pokrzywa, zaś promotorem pomocniczym dr Katarzyna Mleczko-Sanecka, oboje z Międzynarodowego Instytutu Biologii Molekularnej i Komórkowej w Warszawie.

Głównym celem projektu naukowego Pana Patryka Ślusarczyka, który był podstawą do recenzowanej rozprawy doktorskiej, było określenie zmian w recyklingu żelaza z obumierających erytrocytów przez makrofagi czerwonej miazgi śledziony (ang. Red Pulp Macrophages – RPMs), spowodowanych starzeniem się organizmu. W pracy Pana Ślusarczyka zbadano też wpływ akumulacji żelaza związanej z wywołaną wiekiem dysfunkcją RPMs na

ogólne parametry zdrowotne organizmu, a także wpływ diety ze zredukowaną zawartością żelaza na poprawę przeżywalności makrofagów czerwonej miazgi i ogólne funkcjonowanie organizmu. Jako modelu eksperymentalnego użyto myszy w różnym wieku karmionych standardową dietą oraz dietą o obniżonej zawartości żelaza. Badania Pana Patryka Ślusarczyka wykazały, iż u starszych myszy (10-11 miesięcznych) następuje akumulacja żelaza w makrofagach czerwonej miazgi spowodowana głównie obniżeniem poziomu ferroportyny, białka odpowiedzialnego za eksport żelaza z RPMs. To powoduje stres proteotoksyczny w makrofagach czerwonej miazgi i w konsekwencji śmierć tych makrofagów w procesie przypominającym ferroptozę. W wyniku tego następuje akumulacja hemolitycznych czerwonych krwinek w śledzionie i powstanie agregatów białkowych bogatych w hem, co prowadzi do obniżonego recyklingu żelaza i niedoboru tego pierwiastka w czerwonych krwinkach. W pracy Pana Patryka Ślusarczyka wykazano również, iż paradoksalnie obniżenie zawartości żelaza w diecie zwierząt prowadzi do poprawy czynności RPMs, ich większej przeżywalności oraz zapobiega powstawaniu agregatów białkowych i akumulacji czerwonych krwinek w śledzionie.

Wyniki tych badań zostały opublikowane przez autora niniejszej rozprawy doktorskiej w prestiżowym czasopiśmie naukowym „eLife”. Sama rozprawa doktorska składa się z krótkiego, ogólnego wstępu w języku polskim, obszernego opisu poruszanej tematyki naukowej, zawartej w zintegrowanym w pracy doktorskiej artykule przeglądowym oryginalnie opublikowanym w czasopiśmie „Genes (Basel)” pod tytułem „The Multiple Facets of Iron Recycling”, przedstawienia założeń i celów pracy badawczej, wspomnianego powyżej oryginalnego artykułu naukowego opublikowanego w periodyku naukowym „eLife” pod tytułem „Impaired iron recycling from erythrocytes is an early hallmark of aging”, oraz krótkiego podsumowania. W przypadku obu publikacji naukowych Pan Patryk Ślusarczyk jest autorem wiodącym. W przypadku publikacji w „eLife” uczestniczył w planowaniu badań naukowych, generowaniu, analizie oraz wizualizacji wyników, doborze oraz standaryzowaniu metodologii badań, jak również pisaniu publikacji. W przypadku pracy przeglądowej Pan Patryk Ślusarczyk jest autorem oryginalnego tekstu. Uczestniczył również w procesie rewizji pracy przeglądowej. Nie ma zatem wątpliwości co do znacznego wkładu Pana Ślusarczyka w powstanie obydwu artykułów naukowych. Trzeba przy tym podkreślić, iż obie publikacje były poddane restrykcyjnemu procesowi rewizji i do obu nie mam żadnych zastrzeżeń naukowych

lub leksykalnych. Ponadto dodatkowe, ogólne wprowadzenie zawarte w pracy pomaga zrozumieć temat prezentowany w doktoracie, a ogólne podsumowanie na końcu pracy zawiera streszczenie najważniejszych wniosków płynących z prezentowanych badań. Pragnę również podkreślić wagę opisanych przez Pana Ślusarczyka badań naukowych, które rzucają nowe światło na procesy starzenia się organizmu, jak również na rolę poziomu żelaza w diecie na szybkość tego procesu.

W związku z tym potwierdzam, że praca Pana mgr. inż. Patryka Ślusarczyka pt. „Badanie zależności pomiędzy akumulacją żelaza w starzeniu a zdolnością do recyklingu żelaza w makrofagach czerwonej miazgi śledziony” spełnia warunki określone w art. 187 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. 2018 poz. 1668). Wreszcie, biorąc pod uwagę wysoką jakość prezentowanego doktoratu, pragnę zgłosić tę rozprawę do wyróżnienia.

W razie jakichkolwiek pytań, proszę o bezpośredni kontakt.

Z wyrazami szacunku,

dr hab. Grzegorz Sumara,

Profesor Instytutu Biologii Doświadczalnej im. Marcelego Nenckiego PAN