

Prof. dr hab. Jerzy Silberring
Katedra Biochemii i Neurobiologii
Wydział Inżynierii Materiałowej i Ceramiki
Akademia Górniczo-Hutnicza
Al. Mickiewicza 30
30-059 Kraków

Recenzja

rozprawy doktorskiej Pana Mgra Mirosława Książka
pt.: "Charakterystyka proteazy i serpiny *Tannerella forsythia*".

Projekt badawczy, realizowany przez Doktoranta, dotyczy poszukiwania molekularnych mechanizmów, będących podstawą etiologii parodontozy. Jest to przewlekła choroba przyzębia, polegająca na stopniowym niszczeniu tkanki łącznej w dziąsłach i prowadząca, w skrajnych przypadkach, do utraty zębów. Parodontoza ma także znaczący wpływ na nasilenie postępu innych chorób, jak m.in. cukrzycy, oraz na osłabienie odporności immunologicznej gospodarza. Jak się uważa, przyczyną parodontozy są czynniki wirulencji, wydzielane przez t.zw. "czerwony kompleks", w skład którego wchodzi bakterie z gatunków *Porphyromonas gingivalis*, *Treponema denticola* i *Tannerella forsythia*. Ze względu na znaczącą aktywność enzymów proteolitycznych, będącą wspólnym czynnikiem, charakteryzującym ww. bakterie, przyjmuje się tę cechę jako główną przyczynę wirulencji. Stąd intensywne prace badawcze, zmierzające do pełnej identyfikacji proteaz serpinowych oraz ich regulacji przez inhibitory endogenne (serpiny). Celem jest opracowanie syntetycznych inhibitorów, mogących skutecznie opóźnić lub zahamować rozwój parodontozy.

Celem projektu, realizowanego przez Pana Mgra Książka było szczegółowe zbadanie czynników wirulencji w *Tannerella forsythia*, ze szczególnym uwzględnieniem nieznanych proteaz serpinowych oraz ich potencjalnych inhibitorów. Jest to zadanie ambitne, a przede wszystkim nowatorskie, co powinno cechować rozprawę naukową.

Dysertacja broniąca jest w "nowym" systemie, co znacząco skróciło czas przygotowania pisemnej rozprawy (i jej objętość). Opis projektu opiera się na dwóch opublikowanych pracach w recenzowanych czasopismach międzynarodowych (Biol. Chem i J.Biol.Chem.) o bardzo dobrej reputacji. W obu publikacjach Doktorant jest pierwszym autorem, a w dodatku autorem korespondującym. Prace polegały na wyszukaniu nieznanych białek na podstawie sekwencji genomu *Tannerella forsythia*. Ta strategia umożliwiła odkrycie obecności mirolazy - proteazy serynowej oraz miropiny - serpiny, regulującej aktywność szeregu enzymów. W końcowym efekcie doprowadziło to do sklonowania obu białek oraz ich biochemicznej charakterystyki. Publikacja osiągnięć zwalnia mnie, przynajmniej częściowo, z obowiązku oceny metodologii, wyników oraz końcowych wniosków. Mogę z całą odpowiedzialnością stwierdzić, że projekt zrealizowany przez Pana Mgra M. Książka jest bez wątpienia nowatorski i zasługuje na wysokie uznanie. Doktorant sformułował oryginalny problem naukowy i przedstawił jego rozwiązanie, a jego udział w pracach i rzetelność uzyskanych wyników nie budzą wątpliwości.

Nie znalazłem też w rozprawie znaczących błędów lub posługiwania się żargonem w stopniu utrudniającym lekturę. Pragnę jedynie zwrócić uwagę, że spektrometria mas nie należy do metod spektroskopowych i nie powinna być określana jako "mass spectroscopy" (Biol.Chem, 2014).

W tej sytuacji z przyjemnością stwierdzam, że dysertacja Pana Mgra Mirosława Książka spełnia zarówno wymagania zwyczajowe, jak i formalne, stawiane rozprawom doktorskim w Ustawie o tytule i stopniach naukowych z 14 marca 2003r. (Dz. U. z 2003 nr 65, poz. 595, z późniejszymi zmianami Dz. U. z 2005r. nr 164, poz. 1365, Dz. U. z 2011r. nr 84, poz. 455). Zatem wnoszę do Wysokiej Rady Wydziału Biochemii, Biofizyki i Biotechnologii Uniwersytetu Jagiellońskiego o dopuszczenie Pana Mgra Mirosława Książka do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Zagadnienia poruszane w rozprawie oraz uzyskane wyniki mają szerszy aspekt i mogą doprowadzić do uzyskania związków o potencjalnym działaniu terapeutycznym. Dodatkowo wysoki poziom pracy, jak i znaczący już dorobek

młodego naukowca, wykraczający znacznie poza przyjęte ogólnie wymagania, są powodem, dla którego pozwalam sobie zaproponować Wysokiej Radzie Wydziału Biochemii, Biofizyki i Biotechnologii UJ wyróżnienie tej pracy.

Kraków, 2.01.2015r.



Prof. dr hab. Jerzy Silberring