

dr hab. n. med. Anna Woźniak, prof. UAM

Poznań, dnia 02.06.2020

Centrum NanoBioMedyczne

Uniwersytet im. Adama Mickiewicza

Ul. Wszechnicy Piastowskiej 3

61-614 Poznań

Recenzja

rozprawy doktorskiej mgr inż. Natalii Ryczek

**pt. „Modyfikacje genomu świni na potrzeby ksenotransplantacji z zastosowaniem
konstrukcji genetycznych przygotowanych w technologii CRISPR/Cas9”**

wykonanej pod kierunkiem

Promotora prof. dra hab. Ryszarda Słomskiego

Promotor pomocniczej dr inż. Magdaleny Hryhorowicz

w Katedrze Biochemii i Biotechnologii

na Wydziale Rolnictwa i Bioinżynierii

Uniwersytetu Przyrodniczego w Poznaniu

Recenzja rozprawy doktorskiej Pani mgr inż. Natalii Ryczek przygotowana została na podstawie decyzji Rady Wydziału Rolnictwa i Bioinżynierii Uniwersytetu Przyrodniczego w Poznaniu (pismo RND-16/4000/2020 z dnia 07 kwietnia 2020 r. – podpisane przez Przewodniczącego Rady Naukowej Dyscypliny Rolnictwo i Ogrodnictwo prof. dr hab. Andrzeja Bleharczyka).

Ocena doboru problematyki badawczej i tematu rozprawy

Praca doktorska Pani mgr inż. Natalii Ryczek dotyczy problematyki modyfikacji genomu świni na potrzeby ksenotransplantacji. Choroby przewlekłe narządów (np.: serca, wątroby, płuc) mogą w schyłkowej postaci prowadzić do całkowitej ich niewydolności. Wymusza to potrzebę zwiększenia wykonywania przeszczepów. Niestety obserwuje się kolosalne dysproporcje pomiędzy popytem na narządy a popytem na nie. Sytuacja stawia przed nami konieczność poszukiwania dróg alternatywnych. Jedną z nich jest wspomniana ksenotransplantacja, która dotyczy zabiegów polegających na transplantacji, implantacji lub infuzji biorcy (człowiekowi) komórek, tkanek lub organów odzwierzęcych. Wśród kilku podawanych w literaturze modeli zwierzęcych, najkorzystniejszym wydaje się być model świni. Organy tego zwierzęcia wykazują wiele podobieństw do organów człowieka zarówno na

poziomie fizjologii jak i anatomii. Nie bez znaczenia są również zalety hodowlane w postaci względnie liczego miotu i stosunkowo krótkiego okresu dojrzewania. Jednak odległość międzygatunkowa mimo, że zmniejsza ryzyko zakażeń wirusowych, jest przyczyną występowania różnic immunologicznych. Z uwagi na to, powodzenie ksenotransplantacji uwarunkowane jest pokonaniem i/lub zniwelowaniem czynników i mechanizmów odpowiedzialnych za patogenezę odrzucenia ksenograftu. Do procesów odrzucenia przeszczepów zalicza się: odrzucenie nadostre, ostre odrzucenie naczyniowe, ostre odrzucenie komórkowe oraz odrzucenie przewlekłe. Poza odpowiedzią immunologiczną, do czynników powodującym odrzucenie ksenoprzeszczepu zalicza się również dysregulację układu krzepnięcia. Wprowadzenie odpowiednich modyfikacji w genomie świni staje się jedną ze skutecznych metod w przeciwdziałaniu odrzuceniu ksenoprzeszczepów. Na przestrzeni ostatnich trzydziestu lat możemy obserwować intensywny rozwój technik inżynierii genetycznej, które z powodzeniem wykorzystuje się w badaniach nad ksenotransplantacjami. Do technik tych zalicza się mikroiniekcję, transfer jądra komórki somatycznej, rekombinacja homologiczna, wykorzystanie odpowiednich nukleaz oraz system CRISPR/Cas9.

Uważam zatem, że tematyka przedstawiona w pracy doktorskiej jest niezwykle trafna i istotna a podjęcie próby rozwiązania problematyki modyfikacji genomu świni na potrzeby ksenotransplantacji z zastosowaniem konstrukcji genetycznych przygotowanych w technologii CRISPR/Cas9 koresponduje z aktualnymi wyzwaniami realizowanymi przez wiodące ośrodki naukowe.

Ocena układu pracy

Rozprawa doktorska mgr inż. Natalii Ryczek ma układ typowy dla tego typu prac, składa się z 164 stron wydruku komputerowego i obejmuje 9 rozdziałów: wprowadzenie literaturowe, hipotezy, cel pracy, materiały, metody, wyniki, dyskusja, wnioski, literatura (241 aktualnych pozycji). Doktorantka zamieściła wykaz osiągnięć naukowych uzyskanych w trakcie realizacji pracy doktorskiej, w skład którego uwzględniła publikacje (cztery pozycje, w tym jedna z pierwszym autorstwem); rozdziały w monografiach naukowych (osiem pozycji, w tym 6 z pierwszym autorstwem), udział w grantach badawczych (dwie pozycje), staż naukowy (Katedra Biotechnologii Zwierząt Hodowlanych, Uniwersytet Techniczny w Monachium, 05.02.2018-02.03.2018), szkolenia (trzy pozycje), informację o doniesieniach zjazdowych (15 konferencji o zasięgu międzynarodowym, 45 o zasięgu ogólnopolskim). Praca zawiera również spis rycin (46 pozycji), spis tabel (26 pozycji), wykaz skrótów, streszczenie w języku polskim