



Poznań, 25.08.2026

Dr hab. Małgorzata Słocińska, prof. UAM
Zakład Fizjologii i Biologii Rozwoju Zwierząt
Wydział Biologii Uniwersytetu im. A. Mickiewicza
ul. Uniwersytetu Poznańskiego 6, Poznań

**Recenzja rozprawy doktorskiej mgr Adrianny Dąbrowskiej-Hulki
pt. „Rola mitochondrialnego kanału BK_{Ca} w fizjologii i uszkodzeniach
komórek nabłonka oddechowego wywołanych przez pyły miejskie”**

Przedstawiona do recenzji praca doktorska mgr Adrianny Dąbrowskiej-Hulki została przygotowana pod kierunkiem Prof. dr hab. Piotra Bednarczyka oraz Promotora pomocniczego dr Agnieszki Łukasiak dzięki wsparciu finansowemu przyznanemu przez NCN w ramach konkursu OPUS 18 (nr 2019/35/B/NZ1/02546). Celem pracy było określenie udziału mitochondrialnego kanału potasowego regulowanego jonami wapnia (mitoBK_{Ca}) w fizjologii komórek nabłonka oddechowego oraz analiza roli aktywacji mitoBK_{Ca} w odpowiedzi na uszkodzenia komórek nabłonka oddechowego przez pyły miejskie. Praca doktorska Pani A. Dąbrowskiej-Hulki stanowi kontynuację badań prowadzonych od wielu lat przez zespół prof. Piotra Bednarczyka skupiających się na poznaniu mechanizmów działania oraz funkcji wewnątrzkomórkowych kanałów potasowych a także ich potencjalnego udziału w terapii wielu chorób, w tym chorób niedokrwiennych serca, czy nowotworów układu nerwowego.

Ocena strony formalnej rozprawy doktorskiej

Przedłożona do recenzji rozprawa doktorska ma charakter monografii naukowej stanowiąc obszerne opracowanie wybranego tematu przedstawione na 162 stronach. Praca zawiera wszystkie niezbędne rozdziały charakterystyczne dla prac eksperymentalnych tj. Streszczenie w języku polskim i w języku angielskim, Spis skrótów, Wstęp, Cel pracy, Materiały i metody, Wyniki, Dyskusja, Wnioski. Rozprawę kończy Spis literatury, który obejmuje 268 prac, w większości są to oryginalne i najnowsze publikacje, wykorzystane głównie we Wstępie i Dyskusji. W pracy doktorskiej znajduje się 58 rycin, grafik i figur,



przygotowanych przez Autorkę w programach Biorender, CorelDRAW 12, PowerPoint oraz GraphPad Prism. Dodatkowo w dysertacji znajdujemy Spis publikacji naukowych, których Kandydatka do stopnia doktora jest współautorem, wskaźniki naukometryczne, oraz dane o pozostałych aktywnościach Doktorantki takich jak konferencje, szkolenia i seminaria, w których brała udział.

Całość opracowania cechuje się przejrzystą strukturą i logicznym układem treści, nie budzącym zastrzeżeń recenzenta. Praca doktorska została napisana w sposób przejrzysty i zrozumiały, choć wkraśli się także drobne błędy edytorskie (np. str. 111, nieprawidłowy odnośnik do rysunku w tekście). Szata graficzna przedstawionej do recenzji dysertacji jest bardzo staranna; na uwagę zasługują schematy graficzne przebiegu eksperymentów czy fotografie urządzeń pomiarowych wykorzystywanych w realizacji badań.

Wyniki przedstawione w dysertacji zostały częściowo opublikowane w 4 czasopismach o zasięgu międzynarodowym (*International Journal of Molecular Sciences*, *Membranes*, *Mitochondrion*, *Scientific Reports*). Sumaryczny IF prezentowanych publikacji, które ukazały się w latach 2022-2025 to 16.9, sumaryczna liczba punktów MNiSW to 480. W pierwszej pracy opublikowanej w IJMS Autorka jest pierwszym autorem. *Mimo braku załączonych oświadczeń co do udziału Doktorantki w poszczególnych manuskryptach, które ułatwiłoby Recenzentowi ocenę Jej wkładu w badania, analiza adnotacji zawartych w publikacjach wskazuje na aktywny udział Pani Adrianny Dąbrowskiej-Hulki w optymalizacji metodologii prowadzonych badań, przeprowadzeniu eksperymentów, opracowaniu i analizie wyników oraz przygotowywaniu manuskryptów do publikacji.*

Ocena merytoryczna rozprawy doktorskiej

Zanieczyszczenie powietrza atmosferycznego stanowi jeden z istotnych czynników środowiskowych wpływających na funkcjonowanie układu oddechowego. Pierwszą barierę kontaktu z wdychanymi zanieczyszczeniami stanowi nabłonek dróg oddechowych w związku z czym ekspozycja na pyły miejskie może prowadzić do nasilonego stresu oksydacyjnego i zaburzeń funkcji mitochondriów w komórkach nabłonka dróg oddechowych. W tym kontekście szczególnego znaczenia nabierają mitochondrialne kanały potasowe (mitoK⁺), których

aktywność może pełnić funkcję cytoprotekcyjną poprzez modulację potencjału mitochondrialnego, produkcji ROS oraz odpowiedzi komórki na stres. Analiza aktywności mitoK^+ może zatem pozwolić na lepsze poznanie mechanizmów komórkowej odpowiedzi nabłonka dróg oddechowych na zanieczyszczenia. Określenie, czy pyły miejskie modulują aktywność tych kanałów może dostarczyć nowych informacji na temat udziału mitochondriów w odpowiedzi nabłonka oddechowego na stres środowiskowy oraz potencjalnych mechanizmów zaburzenia jego funkcji. W przyszłości wyniki takich badań mogą mieć wymiar praktyczny związany z wykorzystaniem mitoK^+ jako markerów wrażliwości na zanieczyszczenie powietrza czy do oceny biologicznej toksyczności poszczególnych frakcji pyłów, dlatego *badania podjęte przez Panią Adriannę Dąbrowską-Hulkę uważam za bardzo interesujące i o dużym potencjale aplikacyjnym.*

We Wstępie przedstawionej do recenzji monografii mgr Adrianny Dąbrowskiej-Hulki znalazły się informacje wprowadzające nas w tematykę pracy oraz uzasadnienie podjętego kierunku badań. Doktorantka charakteryzuje źródła, rodzaje i skład pyłów miejskich, opisuje budowę i funkcje nabłonka oddechowego, budowę i funkcję mitochondriów oraz wpływ pyłów na jego funkcjonowanie, a także kanały potasowe, ze szczególnym uwzględnieniem kanałów K zależnych od wapnia. Czytamy również o udziale mitochondrialnych kanałów potasowych w cytoprotekcji, *brakuje jednak klarownej argumentacji dlaczego to ten konkretny kanał, zależny od wapnia mitochondrialny kanał potasowy, mitoBK_{Ca} (a nie np. kanał mitoK_{ATP}) znalazł się w centrum zainteresowań Autorki w odniesieniu do wpływu zanieczyszczeń miejskich na nabłonek oddechowy?*

Badania w ramach pracy doktorskiej przeprowadzono na modelu linii ludzkich komórek nabłonka oskrzeli, oznaczonej w pracy jako HBE WT, w których obecność kanałów typu BK_{Ca} zarówno w błonie plazmatycznej, jak i mitochondriach została wcześniej scharakteryzowana przez zespół prof. P. Bednarczyka. Na szczególne podkreślenie zasługuje wykorzystanie w badaniach linii komórkowej HBE $\Delta\alpha\text{KBK}$, pozbawionej obu tych białek kanałowych, wyprowadzonej z użyciem metody CRISPR/Cas9. Jest to bardzo wartościowy model badawczy, pozwalający na potwierdzenie lub wykluczenie udziału kanałów potasowych w badanych procesach komórkowych i mitochondrialnych zaobserwowanych w linii HBE WT.

Autorka dysertacji postawiła w ramach pracy doktorskiej dwa główne cele badawcze: Pierwszym zadaniem było określenie udziału mitoKB_{Ca} w fizjologii komórek nabłonka oddechowego, a następnie analiza roli aktywnego kanału w kontekście uszkodzeń wywołanych przez pyły miejskie (PM), do których to wybrano pyły o średnicy $4\ \mu\text{m}$ (PM 4.0), ze względu na ich skuteczne docieranie w rejon nabłonka oskrzeli układu oddechowego człowieka. W

realizacji obu tych zadań badawczych Autorka wykorzystała specyficzne modulatory kanału, aktywatory kanału potasowego pochodzenia naturalnego, polifenole: kwercetynę i izoramnetynę oraz inhibitor penitrem A. Doktorantka musiała nabyć szereg umiejętności badawczych by osiągnąć postawione cele tj. prowadzenie hodowli komórkowych, analiza przewodnictwa kanałów metodą patch-clamp, pomiary oddychania komórkowego i potencjału błonowego, analizy poziomu ROS i apoptozy czy pomiary oporu przeznabłonkowego (TEER). Badania przeprowadzone w trakcie realizacji pracy doktorskiej zostały dobrze zaprojektowane a wyniki przedstawione w sposób prawidłowy.

Najważniejsze obserwacje jakie wynikają z dysertacji, potwierdzające postawione przez Doktorantkę hipotezy wskazują na 1) istotne funkcje BK_{Ca} w fizjologii komórek nabłonka oddechowego oraz w formowaniu monowarstwy komórek nabłonkowych HBE WT oraz 2) ochronne funkcje aktywnego mitoBK_{Ca} w uszkodzeniach komórek nabłonka wywołanych przez pyły miejskie PM 4.0 w zakresie przeżywalności komórek jak i oporności warstwy nabłonka oddechowego. *W części pracy, w której przedstawione są Wnioski, brakuje mi jednak szerszego spojrzenia Autorki na otrzymane wyniki pracy i ich potencjalne znaczenie praktyczne? Ponadto, jakie kierunki badań w przyszłości należałoby obrać by w pełni poznać i wyjaśnić mechanizmy działania oraz funkcje kanałów potasowych, na jakie możliwe problemy możemy się natknąć w trakcie ich realizacji? Cennym byłby również abstrakt graficzny w tej części kompilujący całość uzyskanych obserwacji.*

Nawiązując do przedstawionych w dysertacji wyników chciałabym poprosić Doktorantkę o komentarze i odpowiedzi do następujących pytań:

- *W części pracy, w której przedstawione są Wyniki (str. 81), mowa jest o dwóch zidentyfikowanych w poprzednich badaniach populacjach kanałów mitoKB_{Ca} w ludzkich komórkach nabłonka oskrzeli. Czym różnią się te populacje względem siebie? Czy badano różnice między nimi w kontekście uszkodzeń wywołanych przez pyły miejskie?*
- *Na Rysunkach 30, 44 i 56, poziom RFT oraz ilość mitochondriów przedstawiono w jednostkach umownych. Na jakiej podstawie? Czy był to poziom fluorescencji?*
- *W eksperymentach, w których badano aktywność kanału mitoKB_{Ca} metodą patch-clamp: prawdopodobieństwo otwarć przedstawiono w % (Rys. 23, Rys. 22- brak informacji). Co w tym przypadku oznacza NP₀ równe około 1 (lub więcej po podaniu aktywatorów)?*

- W eksperymentach mających na celu ocenę toksyczności PM, w tym analizę poziomu reaktywnych form tlenu (ROS) czy apoptozy, komórki nabłonka oddechowego były inkubowane m.in. z kwercetyną, która jest aktywatorem kanałów potasowych BK_{Ca} , zarówno błonowych, jak i tych mitochondrialnych. Czy efekty wywołane przez ten polifenol możemy zatem wiązać ściśle z aktywnością mito BK_{Ca} , czy także z aktywacją błonowego BK_{Ca} ?
- Na podstawie zaobserwowanych właściwości antyoksydacyjnych kwercetyny i izoramnetyny w obu testowanych liniach nabłonka oddechowego, Doktorantka wskazuje udział mito BK_{Ca} w ochronie komórek przed uszkodzeniami wywołanymi przez pyły miejskie. Autorka sugeruje jednak także, iż aktywacja kanału mito BK_{Ca} nie jest wprost powiązana z właściwościami przeciwutleniającymi kwercetyny. Jaki jest zatem proponowany mechanizm działania badanego polifenolu w komórkach nabłonka oskrzeli?
- Wiedząc, iż kwercetyna posiada właściwości cytototekcyjne, ale i cytotoksyczne (np. w stosunku do komórek nowotworowych) czy jej spożywanie w postaci suplementów diety będzie działało prozdrowotnie i będzie bezpieczne dla organizmu?

Reasumując, przedstawioną do recenzji rozprawę doktorską Pani mgr Adrianny Dąbrowskiej-Hulki oceniam bardzo pozytywnie. Jest opracowaniem opartym na oryginalnych wynikach, a poczynione obserwacje mają charakter nowatorski. Postawione przez Doktorantkę cele badawcze zostały w pełni zrealizowane i opisane, a postawione hipotezy badawcze zweryfikowane. Praca doktorska wskazuje na umiejętność zastosowania przez Autorkę różnorodnych metod badawczych i analitycznych, pokazuje również Jej merytoryczne przygotowanie do przeprowadzonych badań, sprawność w dyskusji otrzymanych wyników oraz umiejętność krytycznego myślenia, na którą wskazuje m.in. świadomość ograniczeń w interpretacji wyników, a Mimo, iż poznanie mechanizmów funkcjonowania mitochondrialnych kanałów potasowych oraz ich roli w komórkach nabłonka oddechowego wymaga kolejnych, intensywnych badań, z pewnością *niniejsza praca wnosi nowe wartości do rozwoju nauk biologicznych, zwłaszcza w zakresie biologii mitochondriów i ekotoksykologii.*

Praca doktorska Pani Adrianny Dąbrowskiej-Hulki spełnia zatem wszelkie wymogi formalne stawiane rozprawom doktorskim określone w art. 187 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce Dz.U. z 2024 r. poz. 1571 z póź. zm. Wobec powyższego wnioskuję o dopuszczenie mgr Adrianny Dąbrowskiej-Hulki do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

prof. UAM, dr hab. Małgorzata Słocińska



KANCELARIA GŁÓWNA SGGW
2026-09-02
WPŁYNĘŁO DNIA -5-

RPL/28441/2026 N
Data: 2026-09-02

R

(00)759007734541055099
Poczta Polska
Opłata pobrana 9 zł 60 gr

POZNAN
28082026
#0000

Biuro Drobnej Naliczki
Sakotki Główna Gospodarska
WIEJSKIEGO

W WARSZAWIE

Ul. Nowoursynowska 166

02-787 Warszawa

W4021A1 B1010611 UAM
ZAKŁAD FIZJOLOGII I BIOLOGII ROZWOJU ŻUŻER28
UL. UNIWERSYTETU POZNAŃSKIEGO
61-614 - POZNAŃ

67-614

702NAN