



Dr hab. Bartosz Różycki
Instytut Fizyki PAN
Oddział Fizyki Teoretycznej
Aleja Lotników 32/46
02-668 Warszawa
tel.: 22 116 3296
e-mail: rozycki@ifpan.edu.pl

Warszawa, 13 VII 2026 r.

Recenzja

**rozprawy doktorskiej pana mgr. inż. Piotra Ciury pt.
„Blokowanie oddziaływań wybranych punktów kontrolnych przy wykorzystaniu
peptydów — innowacyjne podejście do immunosupresji”**

Praca doktorska pana mgr. inż. Piotra Ciury pt. „Blokowanie oddziaływań wybranych punktów kontrolnych przy wykorzystaniu peptydów — innowacyjne podejście do immunosupresji” powstała na Wydziale Chemii Uniwersytetu Gdańskiego pod opieką naukową pana dr. hab. Adama Sieradzana (promotor) i pani dr. hab. Marty Spodziejei (promotor pomocniczy). Celem pracy było zaprojektowanie peptydowych inhibitorów kompleksu białkowego HVEM/LIGHT. Cel ten został osiągnięty przy użyciu metod obliczeniowych i doświadczalnych.

Rozprawa doktorska pana mgr. inż. Piotra Ciury składa się z dwunastu rozdziałów i czterech załączników. Rozdział pierwszy zawiera listę publikacji tworzących rdzeń rozprawy doktorskiej. Rozdział drugi to wykaz skrótów wprowadzonych w rozprawie. Rozdział trzeci zawiera streszczenie rozprawy. Rozdział czwarty to tłumaczenie streszczenia na język angielski. W rozdziale piątym przedstawione są wybrane zagadnienia z zakresu immunologii molekularnej wyjaśniające kontekst badań przedstawionych w rozprawie. Omówione są w szczególności białka HVEM i LIGHT — ich funkcje biologiczne, oddziaływania z innymi białkami układu odpornościowego, budowa molekularna i struktura. Przedstawiony jest także kompleks białek HVEM/LIGHT będący głównym obiektem badań. W rozdziale szóstym podsumowane są szczegółowe cele pracy doktorskiej. Rozdział siódmy zawiera zwięzły opis metod — zarówno obliczeniowych jak i

doświadczalnych — użytych w pracy doktorskiej. Opis metod numerycznych w podrozdziale 7.1 jest niestety zdawkowy. Zabrakło w nim moim zdaniem pewnych istotnych informacji. Autor rozprawy nie sprecyzował w szczególności jaki barostat i dlaczego został użyty w symulacjach dynamiki molekularnej. Nie jest także jasne, czy w symulacjach dynamiki molekularnej po zrównowagowaniu układów użyty był termostat Langevina i czy symulowana temperatura wynosiła 300 K. Jak modelowane były wiązania disulfidowe? Co do opisu metody MM-GBSA — warto by było chociaż wypunktować założenia i słabe strony tej metody.

W rozdziale ósmym omówione są trzy publikacje tworzące zasadniczą część rozprawy doktorskiej. Moim zdaniem zabrakło w nim paru istotnych elementów. Po pierwsze, w podrozdziałach 8.1 i 8.3 doktorant używa terminu „praca wewnętrzna”. Termin ten nie jest używany w ani termodynamice ani mechanice statystycznej i dlatego powinien być wprowadzony i starannie wyjaśniony w rozdziale 7.1 lub 8.1. Po drugie, w podrozdziale 8.1 warto by było wyjaśnić, dlaczego badany był wpływ ilości i rozmieszczenia wiązań disulfidowych w białku HVEM. Wiazania te zostały jedynie wspomniane we wstępie (w podrozdziale 5.6 na stronie 23) ale ich znaczenie fizjologiczne nie zostało omówione. Nasuwają się tu następujące pytania: Czy wiązania disulfidowe w białku HVEM podlega kontroli komórkowej? Czy ich obecność ma wpływ na funkcje biologiczne tego białka?

Rozdział dziewiąty to zwięzłe, dwustronicowe podsumowanie głównych wyników pracy doktorskiej. Jest on w zasadzie streszczeniem rozdziału ósmego. Rozdział dziesiąty przedstawia dorobek naukowy doktoranta. Zawiera on listę publikacji naukowych oraz listę plakatów przedstawionych na konferencjach naukowych. Bibliografia zawierająca 94 pozycje stanowi rozdział jedenasty. Rozdział dwunasty zawiera oświadczenia współautorów artykułów naukowych stanowiących trzon rozprawy. W skład rozprawy doktorskiej wchodzi także cztery załączniki — pierwsze trzy to kopie artykułów naukowych tworzących zasadniczą część rozprawy, a czwarty zawiera trzy oświadczenia doktoranta o jego własnym wkładzie do poszczególnych publikacji.

W trakcie lektury rozprawy nie znalazłem żadnych istotnych uchybień formalnych. Rozprawa tworzy spójną całość, napisana jest starannie i precyzyjnie, a układ treści jest przemyślany i starannie dobrany. Uzyskane przez doktoranta wyniki są dobrze opisane, interesujące i wartościowe. Pomimo pewnych uwag krytycznych przedstawionych powyżej — które odnoszą się do drobnych niedociągnięć w opisie metod badawczych i przedstawieniu uzyskanych wyników — nie mam zastrzeżeń ani do części merytorycznej ani wynikowej, a rozprawę doktorską jako całość oceniam bardzo wysoko.

Jak wspomniano powyżej, zasadniczą część rozprawy doktorską pana mgr. inż. Piotra Ciury stanowią trzy opublikowane i powiązane tematycznie artykuły naukowe. Pierwszy z nich nosi tytuł „Multilayered computational framework for

designing peptide inhibitors of HVEM-LIGHT interaction". Został on opublikowany w czasopiśmie *Journal of Physical Chemistry B* w roku 2024. Jego autorami są Piotr Ciura, Pamela Smardz, Marta Spodzieja, Adam Sieradzan i Paweł Krupa. Zasadnicza część tej pracy polegała na zbadaniu metodami numerycznymi oddziaływania między białkiem LIGHT a peptydami bazującymi na fragmentach białka HVEM. Peptydy te różniły się długością, sekwencją i konfiguracją wiązań disulfidowych. Spośród grupy przebadanych peptydów wytypowano dwa, które w symulacjach wiązały się z białkiem LIGHT silniej niż natywne fragmenty domen CRD1, CRD2 i CRD3 białka HVEM, stanowiąc potencjalne inhibitory kompleksu białkowego HVEM/LIGHT. Według załączonej do rozprawy deklaracji doktoranta, jego wkład w powstanie tej pracy polegał na zaprojektowaniu peptydów, przeprowadzeniu symulacji dynamiki molekularnej, analizie trajektorii otrzymanych z symulacji, wizualizacji wyników i współudziale w procesie pisania artykułu.

Drugi z trzech artykułów zatytułowany „HVEM-derived peptides as inhibitors of HVEM/LIGHT complex formation” został opublikowany w czasopiśmie *Bioorganic Chemistry* w roku 2025. Jego autorami są Piotr Ciura, Simon Gumpelmair, Emilia Sikorska, Sylwia Rodziewicz-Motowidło, Peter Steinberger, Marta Spodzieja i Adam Sieradzan. Praca ta stanowi bezpośrednią kontynuację badań przedstawionych w pierwszym artykule. Metodami eksperymentalnymi zbadano mianowicie dwanaście peptydów bazujących na fragmentach białka HVEM. Używając termoforezy mikroskalowej wyznaczono powinowactwo każdego z tych peptydów do białka LIGHT. Co ciekawe, okazało się, że peptydy zaprojektowane i wskazane w pierwszym artykule wykazują najsilniejsze powinowactwo (tzn. najniższą wartość stałej dysocjacji K_d) do białka LIGHT. Właściwości inhibicyjne peptydów względem kompleksu białkowego HVEM/LIGHT zbadane zostały za pomocą testu ELISA i badań komórkowych. Wkład pana mgr. inż. Piotra Ciury w powstanie tej pracy był dominujący i polegał na zaprojektowaniu i syntezie peptydów, ich oczyszczeniu i modyfikacji, wyznaczeniu powinowactwa peptydów do białka LIGHT metodą termoforezy mikroskalowej, określeniu właściwości inhibicyjnych na podstawie testów ELISA oraz na liniach komórkowych, analizie cytotoksyczności wobec wybranych linii komórkowych, określeniu stabilności w nasączu komórkowym, wizualizacji wyników i współudziale w procesie pisania artykułu.

Trzeci z serii artykułów stanowiących rozprawę doktorską pana mgr. inż. Piotra Ciury nosi tytuł „Evaluation of LIGHT-derived peptides to disrupt the HVEM/LIGHT immune checkpoint”. Został on opublikowany w czasopiśmie *Scientific Reports* w roku 2025. Jego autorami są Piotr Ciura, Simon Gumpelmair, Sylwia Rodziewicz-Motowidło, Peter Steinberger, Marta Spodzieja i Adam Sieradzan. Praca ta dotyczy peptydów zaprojektowanych na podstawie fragmentów białka LIGHT. Oddziaływanie tych peptydów z białkiem HVEM zbadane zostało metodami zarówno obliczeniowymi jak i doświadczalnymi. Mianowicie, z czternastu peptydów przeanalizowanych

metodami dynamiki molekularnej wybrano pięć do badań eksperymentalnych — ich powinowactwo do białka HVEM wyznaczono używając termoforezy mikroskalowej, a ich własności inhibicyjne wobec kompleksu białkowego HVEM/LIGHT określone zostały za pomocą testów ELISA oraz badań komórkowych. Udział pana mgr. inż. Piotra Ciury w tej pracy był zasadniczy i obejmował zaprojektowanie peptydów, przeprowadzenie symulacji komputerowych metodami dynamiki molekularnej, wykonanie analiz trajektorii otrzymanych z symulacji, syntezę peptydów, ich oczyszczenie i modyfikację, wyznaczenie powinowactwa peptydów do białka HVEM metodą termoforezy mikroskalowej, wykonanie analiz cytotoksyczności wobec wybranych linii komórkowych, określenie stabilności w nadsączy komórkowym, określenie właściwości inhibicyjnych na podstawie testów ELISA oraz na liniach komórkowych, wizualizację wyników oraz współudział w pisaniu artykułu.

Moja opinia o rozprawie doktorskiej pana mgr. inż. Piotra Ciury jest jednoznacznie pozytywna. Doktorant podjął aktualny i dobrze uzasadniony problem badawczy, który jest trudny pod względem modelowania molekularnego. Artykuły naukowe stanowiące zasadniczą część rozprawy doktorskiej są za sobą ściśle powiązane i tworzą spójną całość, przeszły proces oceny recenzenckiej, zostały opublikowane w rozpoznawalnych czasopismach o zasięgu międzynarodowym, a z deklaracji współautorów zamieszczonych w rozdziale dwunastym oraz deklaracji doktoranta przedstawionej w załączniku czwartym wynika, że pan mgr. inż. Piotr Ciura miał zdecydowanie wiodący wkład do każdego z tych artykułów naukowych. Na wyróżnienie zasługuje umiejętne przeprowadzenie przez doktoranta badań zarówno obliczeniowych jak i doświadczalnych.

Podsumowując, przedmiotem przedstawionej przez pana mgr. inż. Piotra Ciurę rozprawy doktorskiej pt. „Blokowanie oddziaływań wybranych punktów kontrolnych przy wykorzystaniu peptydów — innowacyjne podejście do immunosupresji” jest oryginalne rozwiązanie problemu naukowego z pogranicza chemii fizycznej i obliczeniowej, z potencjalnymi zastosowaniami w immunologii molekularnej. Rozprawa jako całość dowodzi nie tylko umiejętności samodzielnego prowadzenia pracy naukowej przez pana mgr. inż. Piotra Ciurę ale także wykazuje jego ogólną wiedzę teoretyczną w dyscyplinie nauki chemiczne. Nie mam żadnych wątpliwości, że rozprawa doktorska pana mgr. inż. Piotra Ciury spełnia wszystkie wymagania określone w art. 187 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2023 r. poz. 742 z późn. zm.). Dlatego wnioskuję o dopuszczenie pana mgr. inż. Piotra Ciury do dalszych etapów postępowania o nadanie stopnia doktora w dziedzinie nauk ścisłych i przyrodniczych w dyscyplinie nauki chemiczne. Ponadto zgłaszam wniosek o wyróżnienie rozprawy doktorskiej pana mgr. inż. Piotra Ciury za unikalne połączenie symulacji komputerowych i badań doświadczalnych.

Bartosz Rojczak