



INSTYTUT IMMUNOLOGII I TERAPII DOŚWIADCZALNEJ
im. Ludwika Hirsztfelda
POLSKIEJ AKADEMII NAUK
LABORATORIUM CHEMII BIOMEDYCZNEJ
DR HAB. TOMASZ GOSZCZYŃSKI
ul. Rudolfa Weigla 12, 53-114 Wrocław
tel.: +48 713371172; fax.: +48 713372171

Wrocław, 25 kwietnia 2024 r.

**Ocena osiągnięcia naukowego pt. „Badanie interakcji gospodarz-patogen w zakażeniach bakteryjnych przy użyciu modelu danio przegowanego”
dra Tomasza Prajsnara**

Recenzja została wykonana w związku z toczącym się postępowaniem w sprawie nadania stopnia doktora habilitowanego dr Tomaszowi Prajsnarowi w dziedzinie nauk ścisłych i przyrodniczych w dyscyplinie nauki biologiczne przed Radą Dyscypliny Nauki biologiczne Uniwersytetu Jagiellońskiego.

Podstawę opinii stanowiły następujące materiały: wniosek, autoreferat, wykaz osiągnięć naukowych w języku polskim i angielskim oraz kopie publikacji stanowiących osiągnięcie naukowe, oświadczenia współautorów prac stanowiących osiągnięcie naukowe, poświadczona kopia dyplomu uzyskania stopnia doktora. Dokumentacja stanowiąca podstawę do ubiegania się o nadanie stopnia doktora habilitowanego została przygotowane zgodnie z przepisami opublikowanymi w ustawie z dnia 20 lipca 2018 roku „Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce”.

1. Informacje podstawowe

Pan dr Tomasz Prajsnar jest absolwentem Uniwersytetu Jagiellońskiego. W roku 2006 ukończył studia, uzyskując dyplom magistra biotechnologii za pracę pod tytułem „Ekspresja i oczyszczanie rekombinantowego białka EcfA” której promotorem był prof. dr hab. Jan Potempa. W tym samym roku rozpoczął realizację projektu doktorskiego na Wydziale Medycznym Uniwersytetu w Sheffield pod opieką prof. Stephena Renshawa. Projekt zakończył się uzyskaniem stopnia doktora w roku 2010 na podstawie pracy doktorskiej pod tytułem „Development, characterisation and validation of a novel model of *Staphylococcus aureus* infection in zebrafish embryos”. Po uzyskaniu stopnia naukowego doktora dr Prajsnar pracował na Uniwersytecie w Sheffield do roku 2015 aby następnie kontynuować swoje badania na Uniwersytecie w Leiden w ramach stypendium Marii Skłodowskiej-Curie. W latach 2017-2019 ponownie został zatrudniony na Uniwersytecie w Sheffield i ostatecznie od roku 2019 jest pracownikiem Uniwersytetu Jagiellońskiego.

2. Ocena osiągnięcia naukowego

Osiągnięcie naukowe będące podstawą do ubiegania się o stopień doktora habilitowanego stanowi cykl pięciu oryginalnych artykułów naukowych, opublikowanych w latach 2012-2022. Tematem przewodnim prac wchodzących w skład osiągnięcia naukowego było wykorzystanie modelu badawczego danio przegowanego do analizy przebiegu zakażeń

bakteryjnych, interakcji gospodarz-patogen, mechanizmów wrodzonej odpowiedzi przeciwbakteryjnej oraz roli czynników wirulencji w zakażeniach bakteryjnych. Motywy wyboru kierunku podjętych badań zostały przez dra Prajsnara precyzyjnie opisane w Autoreferacie. Tematyka badań, obejmująca analizę przebiegu zakażenia trzema wybranymi gatunkami bakterii Gram-dodatnich (*Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis* oraz *Streptococcus pneumoniae*) jest aktualna, bardzo ważna i o dużym znaczeniu zarówno poznawczym jak i praktycznym a osiągnięty dorobek dobrze wpisuje się w światowe trendy. Bakterie te stanowią bowiem poważny problem w światowej opiece zdrowotnej i wobec tego niezbędne są badania, które pozwolą lepiej zrozumieć proces infekcji, odpowiedź immunologiczną na nie oraz opracować nowe sposoby leczenia. W dalszej części recenzji omówię poszczególne prace wchodzące w skład osiągnięcia naukowego.

P1. Prajsnar TK, Hamilton R, Garcia-Lara J, McVicker G, Williams A, Boots M, Foster SJ, Renshaw SA, (2012), A privileged intraphagocyte niche is responsible for disseminated infection of *Staphylococcus aureus* in a zebrafish model. *Cell. Microbiol.* 14, 1600-19.

Pierwsza z cyklu prac wchodzących w skład osiągnięcia naukowego przedstawia wyniki dotyczące przebiegu infekcji gronkowcem złocistym ze szczególnym uwzględnieniem dynamiki wzrostu populacji bakterii w organizmie gospodarza. Dodatkowo badano rolę fagocytów w rozwoju zakażenia. Do istotnych wniosków płynących z tej pracy zaliczyć należy wpływ fagocytów na przebieg zakażenia gronkowcem złocistym i konieczność uwzględniania tego faktu przy opracowywaniu strategii terapeutycznych. Dodatkowo, sukcesem jest zestawianie wyników *in vivo* uzyskanych za pomocą modelu rybiego oraz ssaczego które dowodzi użyteczności metod wykorzystujących danio przegowane w badaniach infekcji bakteryjnych.

Przedmiotowa praca została opublikowana w roku 2012 w czasopiśmie *Cellular Microbiology* i była cytowana 89 razy (dane z dnia 22.04.2024r. wg bazy Scopus).

Istotnym zagadnieniem przy dokonaniu recenzji jest ocena udziału habilitanta w prezentowanych badaniach. Habilitant jest pierwszym autorem (autorem korespondencyjnym jest Profesor Simon Foster) oraz oszacował swój udział w powstaniu pracy na 58,5% deklarując udział w powstaniu koncepcji pracy, pozyskiwaniu funduszy na badania, planowanie i przeprowadzenia poszczególnych doświadczeń oraz przygotowanie manuskryptu. Zestawiając te informacje z oświadczeniami współautorów nie mam najmniejszych wątpliwości, że udział dra Prajsnara w powstaniu tej pracy był znaczący. Dodatkowo przy nazwisku dra Prajsnara pojawiają się afiliacje trzech jednostek University of Sheffield.

P2. McVicker G, Prajsnar TK, Williams A, Wagner NL, Boots M, Renshaw SA, Foster SJ (2014). Clonal expansion during *Staphylococcus aureus* infection dynamics reveals the effect of antibiotic intervention. *PLoS Pathog.* 10(2):e1003959.

Bezpośrednią kontynuacją badań opisanych w pracy P1 jest praca P2, w której autorzy potwierdzili istotną rolę fagocytów, w procesie ekspansji klonalnej oraz wykazali wpływ selekcji klonów opornych na wybrane antybiotyki. Dane wskazujące na możliwość uzyskania przewagi przez szczepy bakterii opornych na wybrane antybiotyki, przy stężeniach tych antybiotyków, nie wpływających na tempo wzrostu bakterii wrażliwych na antybiotyki mogą

mieć znaczenie praktyczne przy ustalaniu właściwej strategii antybiotykoterapii oraz wpływu leczenia na lekooporność patogenów bakteryjnych.

Przedmiotowa praca została opublikowana w roku 2014 w czasopiśmie *PLoS Pathogens* i była cytowana 66 razy (dane z dnia 22.04.2024r. wg bazy Scopus).

Profesor Simon Foster był twórcą hipotezy badawczej, dr. Gareth McVicker wykonał większość eksperymentów, przygotował manuskrypt analizował i interpretował dane doświadczalne oraz brał udział w tworzeniu hipotezy badawczej. Dr Prajsnar oszacował swój udział w powstaniu tej pracy na 30%, deklarując udział w planowaniu eksperymentów i koordynowaniu badań, wykonaniu części eksperymentów oraz udział w przygotowaniu manuskryptu. Zestawiając te informacje z oświadczeniami współautorów zwracam uwagę, że udział dra Prajsnara w powstaniu tej pracy nie był wiodący ale z całą pewnością był istotny.

P3. Prajsnar TK, Serba JJ, Dekker BM, Gibson JF, Masud S, Fleming A, Johnston SA, Renshaw SA, Meijer AH (2021) The autophagic response to *Staphylococcus aureus* provides an intracellular niche in neutrophils. *Autophagy* 17(4):888-902

W tej pracy szczególny nacisk został przyłożony do mechanizmów autofagii w odpowiedzi na zakażenie gronkowcem. Temat ten stanowi udatną kontynuację badań dra Prajsnara dotyczących mechanizmów infekcji bakteriami gronkowca *in vivo*. Ponieważ rola autofagii w fagocytach podczas rozwoju zakażeń bakteriami gronkowca nie była do końca poznana, założenia pracy wydają się bardzo rozsądne i nastawione na rozwiązanie poważnego problemu naukowego z implikacjami terapeutycznymi. W pracy zidentyfikowano formę autofagii wewnątrz fagocytów (Lc3-associated phagocytosis, LAP) występującą w odpowiedzi na zakażenie gronkowcem złocistym. Potwierdzona została istotna rola neutrofilii w rozwoju zakażenia tą bakterią. Ogólnie wyniki tej pracy kreują nowe możliwości planowania strategii terapeutycznych przeciwko gronkowcom w leczeniu systemowej infekcji i sepsy.

Przedmiotowa praca została opublikowana w roku 2014 w czasopiśmie *Autophagy* i była cytowana 42 razy (dane z dnia 22.04.2024r. wg bazy Scopus).

Dr Prajsnar jest pierwszym autorem (autorami korespondencyjnymi są Prof. Stephen Renshaw oraz prof. Annemarie Meijer) oraz oszacował swój udział w powstaniu pracy na 57%, deklarując udział w powstaniu koncepcji pracy, dyskusji wyników, wykonał większość doświadczeń oraz przygotował manuskrypt. Zestawiając te informacje z oświadczeniami współautorów nie mam najmniejszych wątpliwości, że udział dra Prajsnara w powstaniu tej pracy był znaczący.

P4. Prajsnar TK, Renshaw SA, Ogryzko NV, Foster SJ, Serror P, Mesnage S (2013). Zebrafish larvae as a novel vertebrate model to dissect enterococcal disease progression. *Infect. Immun.* 81, 4271-9.

W pracy autorzy skupiają się na wykorzystaniu modelu danio przegowanego, do badania infekcji bakteriami *Enterococcus faecalis*. Model ten okazał się bardzo użyteczny w badaniach mechanizmów wirulencji enterokokowej umożliwiając poznanie złożonych mechanizmów infekcji *E. faecalis in vivo* a także umożliwił identyfikację wpływu komórkowych składników odporności gospodarza. Stworzony w ramach tej pracy model był wykorzystywany w dalszych badaniach dra Prajsnara dotyczących wirulencji *E. faecalis* oraz ich interakcji z układem odporności gospodarza.

Przedmiotowa praca została opublikowana w roku 2013 w czasopiśmie *Infection and Immunity* i była cytowana 32 razy (dane z dnia 22.04.2024r. wg bazy Scopus)

Dr Prajsnar jest pierwszym autorem i jednym z autorów korespondencyjnych (drugim autorem korespondencyjnym jest dr Stéphane Mesnage) oraz oszacował swój udział w powstaniu pracy na 70% deklarując udział w powstaniu koncepcji pracy, dyskusji wyników, wykonał wszystkie doświadczenia, przygotował manuskrypt oraz prowadził polemikę z recenzentami. Zestawiając te informacje z oświadczeniami współautorów stwierdzam, że udział dra Prajsnara w powstaniu tej pracy był nie tylko znaczący ale wiodący.

P5. Prajsnar TK, Michno B, Pooranachandran N, Fenton AK, Mitchell TJ, Dockrell DH, Renshaw SA (2022) Phagosomal acidification is required to kill *Streptococcus pneumoniae* in a zebrafish model. *Cell. Microbiol.*, vol. 2022, Article ID 9429516.

Głównym tematem badań było stworzenie modelu *in vivo* zakażenia pneumokokiem oraz badanie interakcji pomiędzy bakteriami a komórkami fagocytycznymi (makrofagi i neutrofile). Wykazano kluczową rolę makrofagów w internalizacji bakterii bezotoczkowych oraz kluczową rolę zakwaszania fagosomalnego w makrofagach w neutralizacji pneumokoków. Wyniki przedstawione w pracy ponownie dowodzą użyteczności modelu danio pręgowanego do badania mechanizmów infekcji pneumokokowej *in vivo* oraz wskazują że przedmiotowy model może być wykorzystany do badania skuteczności leków przeciwdrobnoustrojowych *in vivo*.

Przedmiotowa praca została opublikowana w roku 2022 w czasopiśmie *Cellular Microbiology* i nie była jeszcze cytowana (dane z dnia 22.04.2024r. wg bazy Scopus).

Dr Prajsnar jest pierwszym autorem i autorem korespondencyjnym oraz oszacował swój udział w powstaniu pracy na 60% deklarując udział w powstaniu koncepcji pracy, dyskusji wyników, wykonał większość doświadczeń oraz przygotował manuskrypt oraz prowadził polemikę z recenzentami. Zestawiając te informacje z oświadczeniami współautorów, wiodący udział dra Prajsnara w powstaniu tej pracy z całą pewnością był wiodący.

Podsumowując, prace wchodzące w skład osiągnięcia naukowego zawierają interesujące i dobrze udokumentowane wyniki oraz posiadają elementy nowości. Zawierają opis klonalnej ekspansji bakterii w rozwoju zakażenia gronkowcem złocistym *in vivo* u danio pręgowanego i na modelu ssaczym oraz wpływu tego procesu w selekcji antybiotykoopornych szczepów bakterii. Na uwagę zasługuje również fakt określenia roli autofagii w odpowiedzi fagocytów na zakażenie gronkowcem złocistym. Dodatkowo wykorzystanie modeli infekcji *Enterococcus faecalis* oraz *Streptococcus pneumoniae* przy użyciu larw danio pręgowanego, zdefiniowanie roli czynników bakteryjnych oraz wrodzonego układu odpornościowego w przebiegu infekcji systemowej wywołanej przez te patogeny stanowi istotny wkład w rozwiązanie istotnych problemów naukowych.

Podsumowując tę część recenzji stwierdzam z przekonaniem, że wskazane przez dra Prajsnara osiągnięcie, stanowiące cykl powiązanych tematycznie artykułów naukowych opublikowanych w czasopismach naukowych z wyraźnie wyodrębnionym i udokumentowanym indywidualnym wkładem Habilitanta stanowi, bez wątpienia, istotny wkład w rozwój dyscypliny nauki biologicznej.

3. Ocena aktywności naukowej

Dr Prajsnar z powodzeniem prowadził badania naukowe na trzech uniwersytetach, w tym dwóch zagranicznych. Ponieważ umiejętność przygotowania wniosków grantowych celem pozyskiwania środków na realizację badań i rozszerzania warsztatu badawczego jest niezwykle istotna, chciałbym zauważyć, że w czasie Swojej pracy naukowej dr Prajsnar kierował projektami badawczymi finansowanymi przez różne instytucje wspierające naukę na 3 różnych uniwersytetach a obecnie jest kierownikiem prestiżowego grantu SONATA BIS 9. Udział w realizacji grantów badawczych, szczególnie jako kierownik, świadczy o umiejętności pracy dra Prajsnara w zespole, kierowania zespołem i formułowaniu planów badawczych. Tak znaczącą aktywność w realizacji projektów i pozyskiwaniu na nie środków oceniam bardzo pozytywnie.

W zakresie aktywności dydaktycznej dr Prajsnar był promotorem prac licencjackich oraz magisterskich na uniwersytetach na których pracował zarówno w kraju jak i za granicą. Pełnił funkcję promotora pomocniczego w zakończonym przewodzie doktorskim oraz pełni taką funkcję w trwającym przewodzie doktorskim. W obszarze dydaktycznym aktywnie prowadzi zajęcia oraz współtworzy programy zajęć dla studentów Uniwersytetu Jagiellońskiego.

Biorąc pod uwagę całość dorobku naukowego, organizacyjnego oraz dydaktycznego, liczne wystąpienia na międzynarodowych konferencjach naukowych, wykłady, pełnione funkcje redakcyjne w czasopismach naukowych oraz wykonane liczne recenzje dla wiodących międzynarodowych czasopism naukowych stwierdzam, że dr Prajsnar w czasie Swojej dotychczasowej pracy naukowej wykazywał się ponadprzeciętną aktywnością naukową realizowaną w trzech jednostkach naukowych (w tym w dwóch zagranicznych) spełniając tym samym warunek wskazany w Art. 219 ust.1 pkt. 3 ustawy z dnia 20 lipca 2018.

4. Wniosek końcowy

Przedstawione do recenzji osiągnięcie naukowe pt. „Badanie interakcji gospodarz-patogen w zakażeniach bakteryjnych przy użyciu modelu danio przegowanego” oraz aktywność naukowa dra Tomasza Prajsnara spełniają, w mojej ocenie, wymagania prawne wynikające z Art. 219 ust.1 pkt. 1-3 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. oraz zwyczajowe dotyczące nadania stopnia naukowego doktora habilitowanego i z pełnym przekonaniem wnoszę o dopuszczenie dra Tomasza Prajsnara do dalszych etapów postępowania habilitacyjnego.

Wrocław, 25.04.2024


Tomasz Goszczyński