

Prof. dr hab. Agnieszka Szalewska-Pałasz
Katedra Genetyki Molekularnej Bakterii
Uniwersytet Gdański
ul. Wita Stwosza 59
80-308 Gdańsk
email: Agnieszka.Szalewska-Palasz@ug.edu.pl
tel: (+48) 58 523 6026

Gdańsk, 04.05.2024

**Ocena osiągnięć naukowo-badawczych,
dorobku dydaktycznego, popularyzatorskiego oraz współpracy międzynarodowej
Pana doktora Tomasza Prajsnara
w związku z postępowaniem w sprawie nadania Kandydatowi
stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk ścisłych i przyrodniczych
w dyscyplinie nauki biologiczne**

Niniejsza recenzja została przygotowana na podstawie nadesłanych dokumentów obejmujących: autoreferat, wnioski przewodni, dane wnioskodawcy, deklaracje współautorów, wykaz osiągnięć naukowych, kopię dyplomu doktorskiego oraz publikacji stanowiących osiągnięcia naukowe. Stwierdzam, że dokumentacja ta jest kompletna i zawiera odpowiednie i wystarczające informacje dla pełnej oceny osiągnięć naukowych, dydaktycznych i organizacyjnych Pana dr Tomasza Prajsnara.

Przebieg kariery naukowej Habilitanta

Pan dr Tomasz Prajsnar jest absolwentem Wydziału Biochemii, Biofizyki i Biotechnologii Uniwersytetu Jagiellońskiego. Tytuł naukowy magistra Biotechnologii uzyskał w 2006 roku na podstawie pracy zatytułowanej: „Ekspresja i oczyszczanie rekombinantowego białka EcfA”, którą realizował pod opieką prof. Jana Potempy. Po ukończeniu studiów magisterskich Pan Prajsnar rozpoczął pracę nad doktoratem na Wydziale Medycyny, Stomatologii oraz Zdrowia (Faculty of Medicine, Dentistry & Health) Uniwersytetu w Sheffield, UK. Tam też obronił w 2010 roku rozprawę doktorską zatytułowaną „Development,

characterisation and validation of a novel model of *Staphylococcus aureus* infection in zebrafish embryos”. Promotorem pracy był Prof. Stephen Renshaw a promotorami pomocniczymi Prof. Simon Foster oraz Dr Vincent Cunliffe. Po uzyskaniu stopnia doktora kontynuował On pracę naukową na Univeristy of Sheffield jako post-dok (2010-2015). Następnie został zatrudniony w Institute of Biology, Leiden University (Holandia) jako stypendysta programu Marii Skłodowskiej-Curie (Marie Curie Individual Fellowship Framework Programme 7). Po ukończeniu tego stażu powrócił do Sheffield, gdzie kontynuował pracę badawczą w Department of Infection, Immunity and Cardiovascular Disease, realizując kolejny staż podoktorski (2017-2019). W grudniu 2019 powrócił do Polski do swojej macierzystej uczelni, Uniwersytetu Jagiellońskiego, gdzie został zatrudniony początkowo jako adiunkt badawczy w Zakładzie Mikrobiologii, Wydziału Biochemii, Biofizyki i Biotechnologii a następnie, od końca 2020 roku w Zakładzie Immunologii Ewolucyjnej, Instytutu Zoologii i Badań Biomedycznych, Wydziału Biologii, dzieląc etat adiunkta na badawczy i badawczo dydaktyczny. Jest tam zatrudniony do chwili obecnej.

Ocena osiągnięcia naukowego

Podstawę wniosku habilitacyjnego stanowi osiągnięcie naukowe, zatytułowane: „Badanie interakcji gospodarz-patogen w zakażeniach bakteryjnych przy użyciu modelu danio przęgowanego”. Na osiągnięcie składa się cykl 5 prac opublikowanych w latach 2012-2022. Wszystkie prace to publikacje eksperymentalne. Ukazały się one w anglojęzycznych czasopismach znajdujących się w bazach naukowych (JCR) i posiadających współczynnik IF. W czterech z prac dr Prajsnar jest pierwszym autorem, w jednej – drugim. W dwóch pracach jest także autorem korespondencyjnym. Kandydat przedstawił szczegółowy opis swojego wkładu w powstanie publikacji, zarówno jako udział procentowy jak i szczegółowy opis wykonanych zadań. Co razem z załączonymi oświadczeniami współautorów prac jasno wskazuje na bardzo ważną, a w czterech publikacjach zdecydowanie wiodącą rolę dr Prajsnara w powstanie publikacji, zarówno w części koncepcyjnej, wykonaniu doświadczeń, interpretacji wyników, dyskusji otrzymanych danych, przygotowaniu manuskryptów i odpowiedzi na recenzje. W części prac dr Prajsnar był także osobą pozyskującą finansowanie badań. Publikacje ukazały się w renomowanych czasopismach o światowym zasięgu takich jak *Autophagy*, *Infection and Immunity*, *Cellular Microbiology* i *PLoS Pathogens* (o wysokich współczynnikach IF, od 3.4 do 13). Sumaryczny współczynnik oddziaływania tych prac (IF) wynosi 34.85 a suma punktów według punktacji Ministerstwa Edukacji i Nauki to 720. O

randze tych prac świadczy ich wysoka liczba cytowani, 209. Tematyką przewodnią tych prac jest zagadnienie wykorzystania eukariotycznego modelu ryby, danio pręgowanego (*Danio rerio*) w badaniach interakcji patogen-gospodarz podczas zakażeń bakteryjnymi patogenami. Zaprezentowanie jednej tematycznej linii jest zgodne z ustawową wymogą dla kandydatów do stopnia doktora habilitowanego, stanowiącą, iż jako osiągnięcie określa się cykl tematyczny o jednym głównym temacie przewodnim. Tematyka zaprezentowana przez Habilitanta w swoim osiągnięciu wpisuje się w bardzo aktualny nurt badań nad patogennymi bakteriami stanowiącymi zagrożenie dla zdrowia publicznego, a ponadto charakteryzującymi się wysokim zakresem oporności na powszechnie stosowane antybiotyki. Przedmiotami badań były patogeny takie jak *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis* i *Streptococcus pneumoniae*. Z uwagi na znaczenie epidemiologiczne gatunki te są uwzględnione na liście priorytetów WHO w zakresie bakterii patogennych. Z uwagi na konieczne dla opracowania działania nowych leków poznanie mechanizmów infekcji z uwzględnieniem potencjalnych celów działania związków antybakteryjnych, bardzo istotne są badania interakcji między zakażającym patogenem a atakowanym organizmem. Dlatego, dobór właściwego modelu badawczego jest bardzo ważny. Poza typowymi, jakimi są obarczone wieloma ograniczeniami hodowle tkankowe, oraz modele bezkręgowców (np. *Galleria mellonella*) czy ssaków (gryzonie), coraz większym zainteresowaniem cieszy się model ryby, danio pręgowanego. Zaletą tego modelu jest łatwa hodowla, dobrze poznana genetyka wraz z możliwościami manipulacji genetycznych, oraz łatwość obserwacji stadiów embrionalnych, także w postaci przyżyciowych badań mikroskopowych. Z tej charakterystyki modelu skorzystał Habilitant, stosując go do zbadania zakażeń bakteryjnych. Badania prowadzone nad zakażeniami *S. aureus* były kontynuacją prowadzonych podczas realizacji pracy doktorskiej, gdzie zostały zbadane warunki infekcji i odpowiedź układu odpornościowego ryby. W pierwszej z prac składających się na osiągnięcie (**Cell. Micro., 2012**) najważniejszym wnioskiem z badań jest ustalenie kinetyki infekcji, a w szczególności wyjaśnienie przyczyn przewagi danego szczepu *S. aureus* nad innym. Zaobserwowana ekspansja klonalna pojedynczych bakterii została wyjaśniona (z zastosowaniem znakowania fluoroscencyjnego i obserwacji mikroskopowej przezroczystych larw) przez wykorzystanie przez bakterie neutrofilii fagocytujących patogeny jako swoistych rezerwarów dla niewielkiej populacji mikroorganizmów. Obserwacje te zostały potwierdzone na modelu mysim, co wskazało na użyteczność modelu danio w zakażeniach bakteryjnych. Kontynuacją tej linii badawczej była następna publikacja (**PLOS Pathogen, 2014**), gdzie przedmiotem badań była dynamika infekcji *S. aureus* w obecności antybiotyków. W badaniach zastosowano model mysim oraz danio, wykazując ekspansję klonalną z wykorzystaniem

fagocytów oraz określonych organów zwierząt. Najważniejszym odkryciem tej pracy była obserwacja, iż zastosowanie niskich stężeń antybiotyków, nie powodujących zahamowania wzrostu bakterii, może prowadzić do selekcji klonów opornych na dany antybiotyk, co jest bardzo istotne dla zrozumienia zagrożenia rozprzestrzenieniem lekoopornych szczepów. W tej samej tematyce jest utrzymana trzecia publikacja z osiągnięcia (**Autophagy, 2021**). Głównym osiągnięciem tej pracy było wykazanie antagonistycznej roli autofagii w zakażeniach gronkowcem – w zależności od uruchomionego mechanizmu LAP (fagocytozy związanej z białkiem LC3) lub Sqstm1/p62 (zależnego od receptorów ubikwityny) – może prowadzić albo do rozprzestrzenienia się zakażenia bakteryjnego dzięki niszmom w neutrofilach albo, odpowiednio, do ograniczenia infekcji dzięki ksenofagii. Wyniki te są ważne dla zrozumienia rozprzestrzenienia się zakażeń gronkowcem i roli w tym układzie immunologicznego.

W pracy z 2013 roku (**Inf. Imm.**), Habilitant zajął się modelem zakażeń *E. faecalis* z zastosowaniem larw danio przegowanego. Samo zoptymalizowanie tego nowego modelu zakażenia dla patogennych szczepów *E. faecalis* jest istotnym osiągnięciem dla przyszłych zastosowań badawczych. Ponadto, do ważnych wyników tej pracy można zaliczyć scharakteryzowanie etapów zakażenia larw ryby, a szczególnie dwóch kluczowych punktów: uniknięcia mechanizmów obronnych gospodarza dzięki specyficznemu polisacharydowi Epa znajdującemu się na powierzchni bakterii oraz kontrolowanemu przez zależny od quorum sensing regulon Fsr uszkodzeniom tkanek larw.

W ostatniej z prac z cyklu składającego się na osiągnięcie (**Cell Micro, 2022**), Habilitant przedstawił wyniki badań nad zastosowaniem modelu danio dla infekcji *S. pneumoniae*. Ważnym wynikiem pracy było opisanie samego modelu wraz z liczbą bakterii niezbędną do zakażenia jak i roli otoczki bakteryjnej w wirulencji. Opisana została również rola makrofagów w kontrolowaniu infekcji. W tym procesie, najistotniejszą rolę pełniło zakwaszanie fagosomów zależne od aktywności wakuolarniej ATPazy.

Wyniki przedstawione w osiągnięciu dr Prajsnara pokazują, iż *Danio rerio* może stanowić ważny i użyteczny model do badań różnych zakażeń bakteryjnych, dynamiki infekcji, interakcji z układem odpornościowym czy rozprzestrzeniania się antybiotykoodporności. Prace zostały wykonane z wiodącą rolą Habilitanta, z zastosowaniem najnowszych osiągnięć genetyki i biologii molekularnej, a wnioski z nich wynikające stanowią ważny wkład w badaną dziedzinę nauki. Dlatego, z pełnym przekonaniem stwierdzam, że wymagania ustawowe w **zakresie osiągnięcia naukowego stawiane kandydatom do stopnia naukowego doktora habilitowanego zostały spełnione.**

Ocena aktywności naukowej

Oceniając dorobek Habilitanta, należy zwrócić uwagę na bogatą listę publikacji, które ukazały się już po uzyskaniu przez Kandydata stopnia doktora – 29 prac oryginalnych plus 2 monografie. Ranga czasopism, w których ukazały się te prace, jest bardzo wysoka – jest tam między innymi publikacja w *Science*, gdzie dr Prajsnar jest pierwszym (równorzędnym) autorem. Szkoda może, że praca ta nie została dołączona do osiągnięcia naukowego. Inne czasopisma, w których ukazały się prace, są także bardzo dobre o wysokim współczynniku IF (jak np. *Autophagy*, *Nature Microbiology*, *Frontiers in Immunology*). Tu chciałam zauważyć, iż w większości tych prac Habilitant jest jednym z środkowych autorów, co oczywiście znakomicie świadczy o współpracy z wieloma zespołami, jednakże brakuje nieco prac pokazujących kluczową rolę dr. Prajsnara. Jednakże rozwijane kierunki badań, także w ramach prowadzonych projektów, pozwalają wnioskować, iż takie prace będą się ukazywać. Tematyka badań dr Prajsnara wynika z jego głównych zainteresowań badawczych, realizowanych podczas staży podoktorskich a dotyczy głównie odpowiedzi gospodarza na zakażenia bakteriami patogennymi – prace nad tymi wątkami rozpoczęły się już podczas projektu doktorskiego Habilitanta. Późniejsze wątki realizowane w laboratorium w Sheffield dotyczyły również zakażeń gronkowcem złocistym i odpowiedzi immunologicznej danio oraz myszy. Kolejne prace dotyczyły badań *in vivo* nad zakażeniami *Enterococcus* i *Porphyromonas gingivalis*. Podjęcie pracy na Uniwersytecie w Leiden było związane z nową tematyką dotyczącą roli autofagii w zakażeniach bakteryjnych *Salmonella* i *Staphylococcus*, co zaowocowało kierunkami badań realizowanymi obecnie w projektach, w których Habilitant jest kierownikiem. Od roku 20217 Dr Prajsnar kontynuował prace na modelu danio pręgowanego w Sheffield, skupiając się na aspektach immunologicznych tego modelu. Po powrocie do Polski, na Uniwersytet Jagielloński prowadzi on dalsze badania nad modelem zakażeń wirusowych danio. Większość kariery naukowej Habilitant prowadził poza Polską, w kilku ośrodkach, takich jak Uniwersytet w Sheffield i Leiden. Z tych staży pochodzi też większość jego dorobku naukowego, a tematyka rozpoczęta tam zapoczątkowała nowe wątki badawcze prowadzone obecnie. Dlatego mogę z całą pewnością stwierdzić, iż **został wypełniony ustawowy wymóg dotyczący wykazywaniu się przez Habilitanta istotną aktywnością naukową realizowaną w więcej niż jednej instytucji naukowej**. Należy zaznaczyć, że dorobek naukowy dr Prajsnara jest prowadzony w kilku konsekwentnych kierunkach badawczych, jest on autorem opracowanych ważnych modeli badawczych, w swojej pracy stosuje zaawansowane techniki molekularne, genetyczne i mikroskopowe. Jego

prace są cytowane (całkowita liczba cytowani to 1954) a kariera naukowa rozwija się dynamicznie. Należy podkreślić skuteczność w uzyskiwaniu funduszy na badania – Habilitant jest obecnie kierownikiem grantu NCN Sonata, oraz projektu NAWA-Powroty. Wcześniej podczas staży realizował jako wykonawca projekty (m.in. Wellcome Trust), a co ważniejsze, był także kierownikiem dwóch projektów – Marie Curie Intra-European Fellowship i British Infection Association.

W podsumowaniu, dorobek naukowy dr Tomasza Prajsnara jest bogaty, a badania przez niego prowadzone są na najwyższym poziomie, co skutkuje dużą liczbą publikacji. Zatem stwierdzam, że **w zakresie oceny pozostałych osiągnięć naukowych, Habilitant spełnia wszystkie określone wymogi.**

Ocena dorobku dydaktycznego, organizatorskiego i popularyzatorskiego

Pan dr Tomasz Prajsnar przez znaczną część swojej kariery zawodowej był zatrudniony w zagranicznych uczelniach i instytutach, gdzie nie prowadził systematycznych zajęć dydaktycznych, były to raczej okazjonalnie prowadzone wykłady (w Leiden University). Od rozpoczęcia pracy na Uniwersytecie Jagiellońskim dr Prajsnar zaczął prowadzić stałe zajęcia ze studentami, wykłady i kursy praktyczne (takie jak np. Techniki immunobiologiczne), a od 2021 roku, kiedy został zatrudniony na etacie badawczo-dydaktycznym (25% wymiaru) prowadzi dalsze zajęcia w języku polskim i angielskim, wśród tych zajęć jest m.in. nowy kurs, Wprowadzenie do mikrobiologii i wirusologii, którego Habilitant jest współautorem. Do osiągnięć dydaktycznych należy zaliczyć też opiekę nad studentami realizującymi prace magisterskie i licencjackie (w ostatnich latach na UJ) oraz pełnienie funkcji opiekuna naukowego prac magisterskich i licencjackich na Leiden University. Obecnie, dr Prajsnar jest promotorem pomocniczym doktoranta zatrudnionego w kierowanym przez niego projekcie NCN-Sonata. Osiągnięcia dydaktyczne Habilitanta wskazują na jego zaangażowanie w procesy kształcenia studentów i wskazują na jego odpowiednie doświadczenie w nauczaniu na uczelni wyższej.

Do osiągnięć organizacyjnych Kandydata należy między innymi uczestnictwo w recenzowaniu projektów grantowych w ramach NCN, recenzje licznych manuskryptów publikacji dla renomowanych czasopism naukowych takich jak np. *Nature Communication*, *Autophagy*, *Infection and Immunity*. Dr Prajsnar jest redaktorem pomocniczym w *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, był także redaktorem na zaproszenie wydania specjalnego w czasopiśmie *Cells*, poświęconego modelowy *Danio rerio*. Ważnym punktem wśród

osiągnięć organizacyjnych Habilitanta jest rola członka-założyciela Polskiego Towarzystwa Zebrafish, zajmującego się współpracą naukową, edukacją i popularyzacją modelu danio. W ramach działalności Towarzystwa dr Prajsnar był współorganizatorem warsztatów PTZ. Dr Prajsnar jest także członkiem Polskiego Towarzystwa Mikrobiologów oraz Zebrafish Disease Models Society. Zwraca uwagę brak zaangażowania Habilitanta w działalność organizacyjną Uniwersytetu Jagiellońskiego, gdzie jest zatrudniony od 2019 roku. Należy wyrazić nadzieję, iż osiągnięcie samodzielności naukowej wraz ze stopniem doktora habilitowanego zmobilizuje dr Prajsnara do większej aktywności w tym zakresie.

W działalności popularyzatorskiej Habilitanta należy wymienić prowadzenie zajęć praktycznych podczas British Science Week w Sheffield. Ponadto, dr Prajsnar jest współautorem artykułów popularnonaukowych dla czasopisma Wszechświat i Projektor Jagielloński, o tematyce dotyczącej danio.

Dr Prajsnar prezentował wyniki swoich badań na licznych konferencjach naukowych, głównie międzynarodowych, w niektórych w postaci prezentacji ustnych na zaproszenie lub wybranych przez organizatorów.

Podsumowując, dorobek pozanaukowy Pana dr Tomasza Prajsnara w zakresie dydaktyki, organizatorskim i popularyzatorskim spełnia wymogi stawiane kandydatom do stopnia doktora habilitowanego.

Wniosek końcowy

Podsumowując niniejszą ocenę dorobku Kandydata stwierdzam, że przedstawione osiągnięcia naukowe „Badanie interakcji gospodarz-patogen w zakażeniach bakteryjnych przy użyciu modelu danio pręgowanego”, jak również jego dorobek naukowy, osiągnięcia dydaktyczne, organizacyjne i popularyzatorskie spełniają kryteria stawiane kandydatom do stopnia doktora habilitowanego (określone w art. 221 ust. 10 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2018 r. poz. 1668 ze zm.). Zatem, **popieram wniosek Pana dr Tomasza Prajsnara o awans naukowy i wnoszę do Rady Dyscypliny Nauki Biologiczne Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie o dopuszczenie Kandydata do dalszych etapów przewodu habilitacyjnego.**