

dr hab. Joanna Hildebrand, prof. uczelni

Wrocław 9.02.2026

Ocena

rozprawy doktorskiej mgr Patrycji Burzyńskiej zatytułowanej

„Molekularne podstawy swoistości zarodźców malarii (*Plasmodium*)”

„Molecular basis of the host-specificity of malaria merozoites (*Plasmodium*)”

wykonanej w ramach Wrocławskiej Szkoły Doktorskiej Instytutów Polskiej Akademii Nauk

pod kierunkiem prof. dr hab. Ewy Jaśkiewicz

Podstawą do wykonania niniejszej recenzji jest decyzja Rady Naukowej Instytutu Immunologii i Terapii Doświadczalnej im. Ludwika Hirszfelda Polskiej Akademii Nauk z dnia 11 grudnia 2025 r. zgodnie z Ustawą z dnia 20 lipca 2018 r. *Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce* z późniejszymi zmianami.

Ocena formalna

Przedłożona do oceny rozprawa doktorska mgr Patrycji Burzyńskiej ma formę manuskryptu o standardowym układzie, liczącego wraz z wykazem tabel i rycin 140 stron. Wstęp zawiera podstawowe informacje o biologii i cyklu życiowym zarodźców malarii oraz aktualne dane o mechanizmach inwazji komórek *Plasmodium* sp. do ludzkich erytrocytów. Pomimo teoretycznych trudności z odpowiednim wyborem zarówno odpowiednich źródeł, jak i właściwych informacji, co związane jest z liczbą dostępnej literatury tematu, wstęp został dobrze merytorycznie opracowany i stanowi kompendium wiedzy wprowadzające do realizowanej tematyki badawczej, jak również przystępnie wprowadza w metodologię badań. Cel pracy został prawidłowo określony i sformułowany. Kolejne rozdziały zawierają szczegółowo i precyzyjnie opisane wykorzystane materiały i zastosowane metody, a w dalszej kolejności zostały przejrzyste, adekwatnie i konsekwentnie do opisanych metod przedstawione wyniki. Na uwagę i podkreślenie zwraca szeroki wachlarz użytych metod, od hodowli komórkowych, w tym hodowli zarodźców, poprzez klonowanie, transformacje komórek, genotypowanie, analizę białek

rekombinowanych, do analiz linii zarodźców genetycznie zmodyfikowanych. Dyskusja została poprowadzona prawidłowo. Doktorantka skupia się w niej głównie na omówieniu otrzymanych wyników własnych, analizując także aktualne wyniki badań prowadzonych w innych ośrodkach, co pozwoliło na wskazanie innego układu ligand-receptor jako potencjalnie obiecującego obiektu dalszych badań nad specyficznością mechanizmów wnikania merozycytów *Plasmodium falciparum* do ludzkich erytrocytów. Właściwa część rozprawy zakończona jest jasno prawidłowo sformułowanymi wnioskami.

Rozprawa napisana jest rzeczowym, poprawnym, co ważne dla biologa, nie tylko dla specjalisty, biochemika/biotechnologa, przystępnym językiem. Całość rozprawy uzupełniają podsumowanie (wnioski) oraz bibliografia zawierająca 162 pozycje, a także spis treści, wykaz rysunków i tabel oraz streszczenia w języku polskim i angielskim.

Przedstawiona do oceny rozprawa została dodatkowo uzupełniona o dane dotyczące dorobku naukowego Doktorantki oraz źródła finansowania. Badania przeprowadzone w ramach niniejszej pracy doktorskiej były finansowane z pozyskanego przez Panią Promotor projektu Harmonia 10 (NCN), w którym zakładam Doktorantka pełniła rolę stypendysty lub wykonawcy.

Ocena merytoryczna

Malaria jest jedną z bardziej znanych i rozpoznawalnych chorób na świecie, nękającą ludzkość od bardzo dawna (prawdopodobnie pierwsza udokumentowana wzmianka pochodzi z 2700 p.n.e. - kronikarze chińscy wspominają o charakterystycznych napadach gorączki), której czynnikiem etiologicznym są przedstawiciele rodzaju *Plasmodium*. Rodzaj ten, liczący zgodnie z danymi CDC 156 gatunków, to obligatoryjnie pasożytnicze wewnątrzkomórkowe pierwotniaki, które ze względu na chorobotwórczość dla człowieka pięciu z nich, są od dawna częstym obiektem różnorodnych, wieloaspektowych i wielodyscyplinarnych badań. Malaria, nazywana też zimnicą, jest wciąż najczęstszą na świecie chorobą zakaźną. Zgodnie z szacunkami WHO w 2024 roku na świecie odnotowano 282 miliony zachorowań oraz 610 tysięcy zgonów z jej powodu w 80 krajach łącznie (dane WHO), przy czym 95% przypadków stwierdzono w regionie afrykańskim. Tym samym liczba prac naukowych poruszających różne aspekty związku *Plasmodium* sp. – malaria jest ogromna.

Jednakże, pomimo wielu, żeby nie powiedzieć ogromu badań, wiedza o biologii, immunologii, mechanizmach inwazji, czy aspektach ewolucyjnych układu *Plasmodium* spp.- *Homo sapiens*

wciąż jest niepełna. O trudnościach w pozyskiwaniu tej wiedzy świadczą m.in. historia poznania w/w układu (pierwsza wzmianka o tzw. „zwierzęcych elementach” przenoszone przez komary to rok 1717, a data poznania całego cyklu *Plasmodium* to rok 1944), wciąż istniejące trudności w skutecznej prewencji zarażeń, jak i wciąż trwające żmudne badania nad poznaniem mechanizmów inwazji zarodźców do komórek żywiciela, których fragmentem jest niniejsza dysertacja.

Tym samym, podjęcie przez Doktorantkę badań nad gatunkową swoistością zarodźców malarii *Plasmodium falciparum* w odniesieniu do ludzkich erytrocytów, u podstaw której może leżeć różnica w specyficzności wiązania jednej z grup ligandów tj. EBL wobec kwasów sjałowych, jest w pełni uzasadnione i ważne z punktu widzenia medycyny ludzkiej. Prace te są fragmentem długoterminowych badań prowadzonych przez Panią Profesor Ewę Jaśkiewicz nad złożonym i wieloczynnikowym procesem inwazji erytrocytów ludzkich przez zarodźce malarii w aspekcie specyficzności żywicielskiej ludzkich gatunków *Plasmodium*.

Kolejne etapy dobrze przemyślanych, zaprojektowanych i przeprowadzonych, żmudnych badań przeprowadzonych przez Doktorantkę, zarówno w Instytucie Immunologii i Terapii Doświadczalnej PAN jak i w Cambridge Institute for Medical Research, pozwoliły na otrzymanie ważkich wyników, a następnie wyciągnięcie obiecujących na przyszłość wniosków. Do najważniejszych pozwolę sobie zaliczyć: (i) brak potwierdzenia dla teorii wskazującej na specyficzność wobec kwasów sjałowych jako wynik wykształconej specyficzności żywicielskiej u *P. falciparum*; (ii) pomimo preferencji homologów liganda EBA-140 do rozpoznawania kwasu sjałowego charakterystycznego dla małych żywicieli, wykazanie istnienia różnicy w specyficzności do erytrocytów ludzkich spokrewnionych ze sobą zarodźców *P. falciparum* i *P. praefalciparum*; (iii) potwierdzenie, iż ligand EBA-140 nie jest wyłącznym czynnikiem warunkującym inwazję erytrocytów przez merozoity *P. falciparum*. Do jednej z bardziej interesujących etapów przeprowadzonych przez Doktorantkę doświadczeń zaliczyłabym analizę fenotypu inwazyjnego zmodyfikowanych genetycznie linii *P. falciparum*.

Badania były prowadzone w uznanych mających bezdyskusyjne doświadczenie w niniejszej tematyce zespołach badawczych i reprezentują wysoki poziom naukowy, jednakże z obowiązku

recenzenta zamieszczam kilka uwag i komentarzy oraz pytania, które nasunęły mi się podczas czytania rozprawy, jak i powiązanej z tematyką literatury.

Uwagi i komentarze

I. Uwagi dotyczące terminologii.

1. Tytuł pracy. Wersja anglojęzyczna nie jest w pełni odpowiednikiem polskiej, gdyż merozoit jest jedną z form zarodźca malarii i nie można tak całkowicie postawić między tymi nazwami znaku równości. Przy czym zdaję sobie sprawę, iż w języku angielskim nie funkcjonuje zwyczajowa nazwa dla rodzaju *Plasmodium* jak to ma miejsce w naszym języku, ale w j. polskim funkcjonuje nazwa merozoit.

2. Komentarz parazytologa. Historia polskiej parazytologii jest stosunkowo długa, przez lata została wypracowana charakterystyczna terminologia, która miała i ma wskazywać na częściową odrębność pasożytnictwa od innych relacji międzygatunkowych. Tym samym w parazytologii mówimy raczej o specyficzności pasożyta a nie swoistości, o żywicielu a nie gospodarzu oraz o inwazji a nie infekcji, gdy zarażenie dotyczy pasożytów eukariotycznych.

3. Korekta pisowni. Rodzaj *Plasmodium* należy do typu Apicomplexa (str.16, podrozdział 1.2.1).

4. Komentarz odnośnie sposobu pobierania pokarmu przez komary, które kłują, nie gryzą.

II. Pozostałe uwagi.

1. We wstępie znajduje się zdanie o nieco niefortunnej konstrukcji, tj. „Zarodźce z rodzaju *Plasmodium* przenoszone były w Afryce przez komary z rodzaju *Anopheles*, natomiast *An. stephensi* był gatunkiem natywnym dla Azji i Półwyspu Somaliskiego.” Zarodźce były i są przenoszone przez gatunki widliszków występujące w Afryce (głównie kompleks gatunków *An. gambiae*), *An. stephensi* to przedstawiciel tego samego rodzaju do niedawna na kontynencie afrykańskim niespotkany, związany niestety z terenami zurbanizowanymi. Należy jednak nadmienić, iż sam akapit i przytoczenie informacji o tym gatunku widliszka uważam za wartościowe, pokazuje orientację Doktorantki w aktualnej wielowątkowej problematyce epidemiologii malarii.

2. Rozdział Materiały. Przyznam, że z tak szczegółowym wylistowaniem odczynników, materiałów zużywalnych i aparatury w rozprawie doktorskiej spotkałam się po raz pierwszy, nie traktuję tego jako błąd, ale przeniosłabym te wykazy, przynajmniej częściowo, do załącznika, zważywszy że część z nich to standardowe odczynniki i standardowe wyposażenie laboratorium. Natomiast to

czego zabrakło mi w tym rozdziale to informacji o właściwym i najważniejszym materiale, czyli komórkach / liniach *Plasmodium falciparum*. Informacja o hodowli zarodźców pojawia się dopiero w jednym z podrozdziałów rozdziału Metody.

3. W dyskusji zabrakło moim zdaniem próby odniesienia do podobnych badań u *Plasmodium vivax*. Moim zdaniem jeśli rozważamy specyficzności merozoitów *P. falciparum* do ludzkich erytrocytów w odniesieniu do siostrzanych gatunków, a wiemy że układ *P. falciparum* – *Homo sapiens* pojawił się stosunkowo niedawno jako wynik transferu z małp człekokształtnych, to choćby krótka analiza układu *P. vivax* - człowiek jako układu, który powstał na podobnej drodze, jednak znacznie wcześniej, na tyle wcześniej, że zdążyły się wykształcić mechanizmy obronne w populacji ludzkiej (ekspresja białka układu grupowego Duffy (Fy) na erytrocytach). I nawet jeśli nie ma pełnej analogii w mechanizmach inwazji do erytrocytów u obu gatunków to krótkie nawiązanie do tego starszego układu byłoby interesujące.

4. Na koniec uwaga dotycząca strony edytorskiej. Doktorantce zabrakło nieco cierpliwości przy ostatecznej edycji tekstu. Niedociągnięcia w formatowaniu są miejscami zauważalne, między innymi takie jak: brak spacji lub ich nadmiar w tekście, nieujednolicony format podpisów pod rycinami, nieczytelny (zlewający się) wykaz tabel, nieujednolicony sposób cytowania pozycji literaturowych w bibliografii (raz tytuły publikacji pisane są z dużych liter, raz jak w standardowym zdaniu; brak kursywy w nazwach łacińskich gatunków i rodzajów).

III. Pytanie.

Chciałbym zapytać o szczepionkę na malarię. Od roku 2023 WHO zatwierdziło dwie szczepionki oparte na rekombinowanym białku okotosporozytowym CSP (RTS,S/AS01i R21/Matrix-M). Moje pierwsze pytanie, jak z Pani perspektywy wyglądają szanse na powodzenie akcji szczepionkowej, i drugie, jak w kontekście Państwa badań rysuje się ewentualna przyszłość innych metod zapobiegania zimnicy.

Podsumowanie

Badania nad mechanizmami inwazji zarodźców malarii do ludzkich erytrocytów, które stały się podstawą niniejszej rozprawy, są zarówno ważne jak i bardzo ciekawe. Badania zostały prawidłowo zaplanowane i przeprowadzone, a uzyskane wyniki zostały właściwie przedstawione, skrupulatnie przeanalizowane i zinterpretowane. Na uznanie zasługuje warsztat opanowany przez Doktorantkę, który bez wątplenia wymagał, przy zastosowaniu tak licznych i

zaawansowanych metod badawczych, poza sporą wiedzą, skrupulatności i cierpliwości. Dodatkowo Doktorantka jest współautorką trzech publikacji, które ukazały się w recenzowanych czasopismach o zasięgu międzynarodowym oraz współautorką pięciu doniesień konferencyjnych.

Wniosek końcowy

Podsumowując, wysoko oceniam przedstawioną do oceny rozprawę, a przede wszystkim poziom przeprowadzonych badań, wkład pracy i wiedzę Doktorantki oraz ważkość uzyskanych wyników, czego nie umniejszają powyżej przedstawione uwagi. Stwierdzam, że niniejsza rozprawa doktorska w pełni spełnia warunki określone w art. 187 ust. 1-4 Ustawy *Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce* (tj. Dz. U. z 2024 r., poz. 1571 z późniejszymi zmianami) oraz wnioskuję o dopuszczenie mgr Patrycji Burzyńskiej do dalszych etapów postępowania w sprawie nadania stopnia doktora w dyscyplinie nauki biologiczne”.

W związku z wyrażoną przez mnie powyżej oceną wnioskuję do Wysokiej Rady Naukowej Instytutu Immunologii i Terapii Doświadczalnej im. Ludwika Hirszfelda PAN o wyróżnienie niniejszej rozprawy doktorskiej.

