

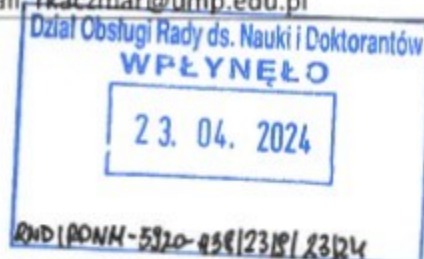


UNIwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu
KATEDRA I KLINIKA CHOROÓB ZAKAŻNYCH, HEPATOLOGII
I NABYTYCH NIEDOBORÓW ODPORNOŚCI
KIEROWNIK: PROF. ZW. DR HAB. MED. ARLETA KOWALA-PIASKOWSKA

ul. Szwajcarska 3
61-285 Poznań

tel. 61 8739376
fax 61 8773687
e-mail: rkaczmar@ump.edu.pl

L.dz. UM/4/24



Recenzja osiągnięcia naukowego Pana dr n. med. Karola Perlejewskiego, będącego podstawą ubiegania się o nadanie stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu, dyscyplina nauki medyczne.

Tytuł cyklu powiązanych tematycznie publikacji:

pt. „Zastosowanie analizy metagenomicznej oraz sekwencjonowania następnej generacji (NGS) w diagnostyce zakażeń ośrodkowego układu nerwowego (OUN) człowieka”.

ZAKŁAD IMMUNOPATOLOGII CHOROÓB ZAKAŻNYCH I PASOŻYTNICZYCH
WARSZAWSKI UNIwersytet Medyczny

Recenzja w postępowaniu o nadanie stopnia naukowego doktora habilitowanego nauk medycznych dr n. med. Karolowi Perlejewskiemu, adiunktowi z Zakładu Immunopatologii Chorób Zakaźnych i Pasożytniczych (Warszawski Uniwersytet Medyczny):

a) Podstawowe dane o Kandydacie

Dr n. med. Karol Perlejewski jest absolwentem Wydziału Farmacji, magistrem analityki medycznej Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego. W 2016 roku uzyskał stopień doktora nauk medycznych w dyscyplinie biologia medyczna, specjalność biologia molekularna, nadany uchwałą Rady I Wydziału Lekarskiego WUM. Tytuł rozprawy: „Zastosowanie sekwencjonowania następnej generacji do identyfikacji czynników zakaźnych u chorych z zapaleniem mózgu o nieznanej etiologii”.

b) Informacje o obowiązujących przepisach prawa na dzień wszczęcia ocenianego postępowania habilitacyjnego

Jest to działanie na podstawie art. 178 ust.1a, art.221 ust. 5 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 roku Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2021r. poz. 478 z późniejszymi zmianami).

c) Informacja o ocenianych osiągnięciach naukowych

Wśród bogatego dorobku naukowego Kandydata zwraca uwagę tzw. cykl habilitacyjny, czyli zestaw sześciu publikacji powiązanych tematycznie, stanowiących osiągnięcie naukowe, będące podstawą ubiegania się o stopień naukowy doktora habilitowanego pt. *„Zastosowanie analizy metagenomicznej oraz sekwencjonowania następnej generacji (NGS) w diagnostyce zakażeń ośrodkowego układu nerwowego (OUN) człowieka”*.

W pierwszej pracy tego cyklu autorzy skupili się na aspektach metodycznych, jak stworzenie standardów wirusa o znanym mianie zawieszonego w płynie mózgowo-rdzeniowym (PMR), wykonanie analiz metagenomicznych i analiz bioinformatycznych danych sekwencjonowania następnej generacji (NGS). Ze względu na szczupłe ilości kwasów nukleinowych w PMR, izolowano nie tylko DNA, ale i RNA. Przy pomocy wyżej wymienionych procedur, uzyskano dowody obecności różnych wirusów w PMR pozyskanych od chorych z zapaleniem mózgu o różnej etiologii.

W pracy nr 2 autorzy zastosowali opisane wyżej metody w poszukiwaniu wirusów w PMR od pacjentów ze stwardnieniem rozsianym (SM). Umożliwiło to wykrycie kilku wirusów typu herpes, w tym HHV-6 wirusa EBV (Epstein-Barr). Ten ostatni uważany jest za czynnik zwiększający istotnie demielinizację w SM.

Praca nr 3 poświęcona była poszukiwaniu wirusów u 200 chorych z podejrzeniem autoimmunologicznego zapalenia mózgu. U 8 pacjentów wykryto autoprzeciwciała, takie, jak anty-NMDA, AMPA1/2, GABA B czy LGI1 i CASPR2. U 4% badanych chorych z objawami zapalenia mózgu, stwierdzono obecność autoprzeciwciał w PMR. W wyniku badania DNA -

m NGS i analizy metagenomicznych, wykryto u pojedynczych pacjentów wirusy HSV-1, EV i prawdopodobnie TTV. Wysznuo z tego wniosek o możliwym udziale tych wirusów w syntezie autoprzeciwciał.

W pracy nr 4 podjęto próbę poszukiwań związku pomiędzy składem mikrobioty jelitowej a częstością koinfekcji. Izolowano DNA z kału pacjentów, przeprowadzano NGS i poddano procedurze złożonej z izolacji i sekwencjonowania genu 16S rRNA oraz obróbce bioinformatycznej. U chorych z neuroinfekcją stwierdzono zmniejszoną reprezentację wybranych szczepów bakteryjnych, jak *Clostridium*, *Lacinobacterium* i innych w porównaniu do kontroli.

Praca nr 5 dotyczy zagadnienia koinfekcji innych wirusów w opryszczkowym zapaleniu mózgu. Autorzy przy pomocy analizy metagenomicznej mNGS wykazali obecność echowirusa 6 wirusa polioma, aczkolwiek swoista diagnostyka molekularna nie wykazała obecności tych czynników w PMR u żadnego pacjenta. Te różnice są prawdopodobnie zależne od czułości danej metody, ale rzucają nowe światło na możliwości mieszanej etiologii neuroinfekcji.

Ostatnia praca - nr 6 - z grupy Osiągnięcia Naukowego jest poświęcona poszukiwaniu innych wirusów niż TBEV w patogenezie neuroboreliozy. Analizowano DNA i RNA przy użyciu mNGS w PMR. U dwóch pacjentów z neuroboreliozą wykryto infekcję enterowirusową w OUN. Było to pierwsze doniesienie istnienia mieszanego zakażenia EV w przebiegu neuroboreliozy w skali światowej.

Uwagi recenzenta dotyczące Osiągnięcia Naukowego Kandydata:

1. Wszystkie sześć prac znamionuje wysoka oryginalność i nowoczesność warsztatu badawczego.
2. Wszystkie prace łączy badanie OUN i stosowanie technik badawczych w PMR.

3. Opisane badania stanowią przełom w identyfikacji wirusów w chorobach OUN.
4. Nowa metoda badania – metagenomika, pozwalająca na analizę materiału genetycznego z różnych nisz ekologicznych, stwarza zupełnie nowe możliwości oceny etiologii i patogenez chorób, ale wciąż wymaga jeszcze uzupełnień metodycznych.

Pozostały dorobek naukowy Kandydata, obejmujący około 36 publikacji, głównie oryginalnych, dotyczy trzech tematów:

1. Identyfikacja molekularna wirusów w schorzeniach centralnego układu nerwowego. Są to wybrane cztery prace oparte na NGS, publikowane w międzynarodowych, prestiżowych czasopismach.
2. Prace powiązane z patogenezą i diagnostyką molekularną wirusowego zapalenia wątroby typu C (HCV). Jest to zestaw 14 publikacji dotyczących zmienności genetycznej wirusa, zwłaszcza jego regionu superzmiennego w przebiegu różnych procedur terapeutycznych.
3. Analiza mikrobioty jelitowej człowieka i szczurów. Są to trzy prace, w których Kandydat jest na czwartym miejscu dotyczącym zmian mikrobioty i powstania dysbiozy pod wpływem wybranych związków chemicznych.
4. Ponadto, dorobek obejmuje dwie publikacje dotyczące korzystnego wpływu szczepień przeciwko COVID-19 u pracowników służby zdrowia.

Analiza bibliometryczna Kandydata:

łącznie (przed i po doktoracie): 36 prac (34 prace oryginalne; 2 prace przeglądowe).

IF = 127,902

MEiN = 2515

Współczynnik Hirscha: 11 (Web of Science); 12 (Scopus).

Liczba cytowań (bez autocytowań): Web of Science – 372; Scopus – 399.

Współpraca naukowa

Kandydat współpracuje z co najmniej czterema zagranicznymi ośrodkami naukowymi w zakresie nowoczesnej diagnostyki chorób zakaźnych człowieka, w tym z dwoma laboratoriami metagenomiki wirusowej. W jednym z tych ośrodków odbył 3-miesięczny pobyt zakończony publikacją i perspektywą kolejnego pobytu półrocznego.

Działalność dydaktyczna i w sferze organizacji nauki

Kandydat prowadzi ćwiczenia i seminaria z przedmiotu „Choroby zakaźne” dla studentów IV roku kierunku lekarskiego oraz z przedmiotu „Immunopatologia i immunodiagnostyka” dla studentów II roku analityki medycznej Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego. Analogiczną działalność dydaktyczną prowadzi dla studentów kształconych w języku angielskim. Ma także udział w prowadzeniu Studenckiego Koła Naukowego przy Zakładzie Immunopatologii WUM. Był także promotorem sześciu prac magisterskich studentów analityki medycznej.

Był kierownikiem trzech projektów naukowych, finansowanych przez Warszawski Uniwersytet Medyczny (2) oraz przez Fundację na Rzecz Nauki Polskiej (1).

Działalność popularyzatorska nauki

Dr n. med. Karol Perlejewski miał co najmniej dwa wystąpienia publiczne dotyczące diagnostyki chorób zakaźnych, osiem doniesień ustnych i plakatowych na zjazdach i konferencjach krajowych i międzynarodowych

Wyróżnienia

Otrzymał czterokrotnie nagrodę JM Rektora Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego, główną nagrodę w konkursie popularyzatorskim INTER Fundacji na Rzecz Nauki Polskiej, a także był laureatem I nagrody prac magisterskich na Wydziale Farmaceutycznym, na kierunku Analityka Medyczna WUM.

WNIOSKI KOŃCOWE

Dr n. med. Karol Perlejewski jest wybitnym pracownikiem nauki, znanym chyba bardziej zagranicą, aniżeli w Polsce. W przedstawionym do oceny Osiągnięciu Naukowym, opracował i udostępnił nowoczesny warsztat badawczy, umożliwiający diagnostykę molekularną zakażeń wirusowych ośrodkowego układu nerwowego. Pozostały dorobek naukowy dr n. med. Karola Perlejewskiego cechuje dojrzałość badawcza i perfekcyjność warsztatu naukowego.

Na podstawie oceny Osiągnięcia Naukowego, całości dorobku naukowego, współpracy z zagranicą, działalności dydaktycznej, wystąpień publicznych na spotkaniach naukowych, oświadczam z pełnym przekonaniem, że dr n. med. Karol Perlejewski spełnia wszelkie kryteria ubiegania się o stopień doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu, dyscyplina nauki medyczne., zgodnie z Ustawą z dnia 20 lipca 2018 roku – Prawo o Szkolnictwie Wyższym i Nauce (Dz. U. z 2021r. poz. 478 z późniejszymi zmianami).

Wnoszę do Rady Dyscypliny Medycznej Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego o dopuszczenie Kandydata do dalszych etapów przewodu habilitacyjnego.

Poznań, 9 kwietnia 2024 roku

prof. zw. dr hab. n. med. Iwona Mozer-Lisewska