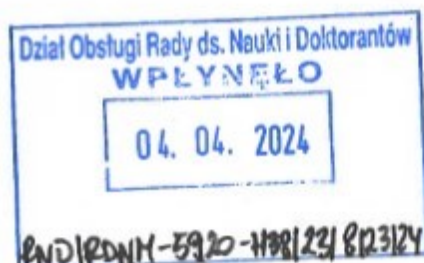


Prof. dr hab. Jan Celichowski
Zakład Neurobiologii
Akademii Wychowania Fizycznego w Poznaniu



**Opinia dotycząca wniosku o nadanie stopnia doktora habilitowanego
w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu, w dyscyplinie nauki medyczne
panu dr n. med. Karolowi Perlejewskiemu
z dnia 19 października 2023**

Postępowanie w sprawie nadania stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauk medycznych panu dr n. med. Karolowi Perlejewskiemu, zatrudnionego w Zakładzie Immunopatologii Chorób Zakaźnych i Pasożytniczych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego, zostało wszczęte na podstawie wniosku skierowanego do Rady Doskonałości Naukowej z dnia 10.10.2023 i toczy się w oparciu o przepisy Ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. *Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce* (nazywaną dalej Ustawą). Skład Komisji Habilitacyjnej został powołany przez Radę Dyscypliny Nauk Medycznych WUM uchwałą nr 141/2024 z dnia 21.02.2024 r. W przesłanej dokumentacji znajduje się informacja, że pan dr Karol Perlejewski jako Jednostkę, w której ma toczyć się postępowanie, wskazał Warszawski Uniwersytet Medyczny.

Kandydat do stopnia doktora habilitowanego, pan dr Karol Perlejewski zgodnie z zaleceniami RDN złożył komplet wymaganych dokumentów, obejmujący: wniosek przewodni, autoreferat, wykaz osiągnięć naukowych, kopię dyplomu doktorskiego, analizę bibliometryczną dorobku publikacyjnego i kopie 6 publikacji (pdf) wchodzących w skład cyklu będącego podstawą postępowania o nadanie stopnie doktora habilitowanego omówionych w autoreferacie i stanowiących osiągnięcie naukowe wymienione w art. 219 pkt 1.2 Ustawy.

Podstawowe dane o wykształceniu i zatrudnieniu Kandydata

Na podstawie dostarczonych materiałów, tj. autoreferatu i kopii dyplomu doktorskiego, można stwierdzić, że pan Karol Perlejewski ukończył studia na kierunku analityka medyczna na Wydziale Farmacji, Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego uzyskując w 2009 roku tytuł zawodowy licencjata analityki medycznej, a następnie w roku 2011 tytuł magistra analityki medycznej. Po studiach w roku 25 maja 2016 uzyskał stopień doktora nauk medycznych w dyscyplinie biologia medyczna, specjalność biologia molekularna, nadany uchwałą Rady i Wydziału lekarskiego Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego na podstawie rozprawy zatytułowanej: „Zastosowanie sekwencjonowania następnej generacji do identyfikacji czynników zakaźnych u chorych z zapaleniem mózgu o

nieznanej etiologii". Promotor był pan prof. dr hab. n. med. Marek Radkowski, a promotorem pomocniczym była pani dr n. med. Iwona Bukowska-Ośko. Recenzentami rozprawy byli: prof. dr hab. Jarosław Dziadek i dr hab. Kazimierz Tomczykiewicz.

Od 8 lat pan Perlejewski jest pracownikiem Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego. Mianowicie, po obronie doktoratu został zatrudniony w Zakładzie Immunopatologii Chorób Zakaźnych i Pasożytniczych, przez pierwsze dwa lata jako pracownik inżynieryjno-techniczny, a od roku 2018 jako adiunkt i na tym stanowisku pracuje nadal. Historia zatrudnienia i czas związany z przygotowywaniem dorobku do kolejnych awansów naukowych można uznać za przeciętny w dyscyplinie nauk medycznych.

Ocena ustawowo określonego osiągnięcia naukowego

W odniesieniu do kandydatów do stopnia doktora habilitowanego Ustawa z dnia 20 lipca 2018 r. *Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce* w art. 219 pkt 1.2 wskazuje, że taka osoba „posiada w dorobku osiągnięcia naukowe albo artystyczne, stanowiące znaczny wkład w rozwój określonej dyscypliny, w tym co najmniej:

a) 1 monografię naukową wydaną przez wydawnictwo, które w roku opublikowania monografii w ostatecznej formie było ujęte w wykazie sporządzonym zgodnie z przepisami wydanymi na podstawie art. 267 ust. 2 pkt 2 lit. a, lub

b) 1 cykl powiązanych tematycznie artykułów naukowych opublikowanych w czasopiśmie naukowych lub w recenzowanych materiałach z konferencji międzynarodowych, które w roku opublikowania artykułu w ostatecznej formie były ujęte w wykazie sporządzonym zgodnie z przepisami wydanymi na podstawie art. 267 ust. 2 pkt 2 lit. b, lub

c) 1 zrealizowane oryginalne osiągnięcie projektowe, konstrukcyjne, technologiczne lub artystyczne.”

Jako swoje podstawowe osiągnięcie naukowe pan dr Karol Perlejewski wskazuje cykl sześciu oryginalnych publikacji pod wspólnym tytułem „Zastosowanie analizy metagenomicznej oraz sekwencjonowania następnej generacji (NGS) w diagnostyce zakażeń ośrodkowego układu nerwowego (OUN) człowieka”. W większości publikacji jest wyróżnionym autorem: pierwszym (5 publikacji) lub ostatnim (1 publikacja), a ponadto we wszystkich tych publikacjach jest też autorem korespondującym. Publikacje ujęte w ocenianym cyklu mają 9-12 autorów. Habilitant opisuje w odniesieniu do każdej publikacji swoją rolę. Deklaracja ta, zgodna z opisem roli poszczególnych autorów zamieszczonym w publikacjach, świadczy to o wiodącej roli, jaką Kandydat odgrywał w przygotowaniu tych publikacji do druku. Wszystkie 6 publikacji zostało opracowanych po obronie doktoratu. Sumaryczna wartość współczynnika *Impact Factor* dla wskazanych 6 publikacji wynosi 20,955. Wyróżnione autorstwo 6 publikacji naukowych oraz łączna wartość współczynnika IF należy uznać za osiągnięcie odpowiadające standardom naukowym w dyscyplinie nauki

medyczne. Należy też uznać, że cykl artykułów stanowi wypełnienie wymogu określonego w art. 219 pkt 1.2b Ustawy. W ogólnej ocenie cyklu należy też zwrócić uwagę na fakt, że trzy czasopisma w których Habilitant ulokował swoje publikacje według JCR należą do pierwszego kwartyła (Q1), co pozytywnie wpływa na ocenę omawianego osiągnięcia (*Scientific Reports*, *PlosOne*, *Ticks and Tick-Borne Diseases*), a pozostałe czasopisma mieszczą się w drugim kwartylu (Q2); wśród nich jest czasopismo *Curr Issues Mol Biol* wydawane przez uznane za drapieżne wydawnictwo MDPI, co z kolei negatywnie wpływa na ocenę.

W ramach ocenianego cyklu 6 publikacji pan Perlejewski opisał szereg wyników badań dotyczących identyfikacji wirusów wywołujących zakażenia ośrodkowego układu nerwowego (OUN) w oparciu o analizę DNA i RNA oraz wykorzystanie jej w różnych układach badawczych u pacjentów ze stanem zapalnym w obrębie układu nerwowego (OUN), a także zastosowanie profilowania genu 16S rRNA w diagnostyce zapalenia układu nerwowego. Najbardziej istotne wyniki badań przedstawione w poszczególnych publikacjach obejmują:

- wykazanie przydatności analiz metagenomicznych w diagnostyce wirusowych zakażeń OUN i potwierdzenie, iż obecnie stosowane swoiste metody molekularne w identyfikacji patogenów w płynie rdzeniowo-mózgowym charakteryzują się większą czułością; wnioski te wiązały się z obserwacjami, że analiza RNA-mNGS umożliwiła wykrycie HIV w liczbie do 102, zaś w przypadku analizy DNA-mNGS wykryto do jedynie 10 kopii HBV na reakcję, a w analizowanych metagenomicznie negatywnych kontrolach nie wykryto obecności kwasów nukleinowych docelowych wirusów;

- wykorzystując tą samą diagnostykę molekularną jak w pierwszej publikacji w cyklu wykryto zakażenia OUN u 3-9% pacjentów z stwardnieniem rozlanym wirusami: HHV-6, EBV, VZV oraz EV, uzyskując wynik kontrastujący z badaniami na grupie kontrolnej (mniejsza liczba wirusów i zakażeń). Interesujące jest potwierdzenie zakażenia wirusem HHV-6 w trzech przypadkach pacjentów z stwardnieniem rozlanym, gdyż wcześniej sugerowano, że ten wirus jest możliwym czynnikiem patogenezą w stwardnieniu rozlanym;

- przeprowadzenie w badaniach pacjentów z podejrzeniem zapalenia mózgu kompleksowej diagnostyki w kierunku obecności w płynie rdzeniowo-mózgowym sześciu różnych przeciwciał charakterystycznych dla autoimmunologicznego zapalenia mózgu; w tej grupie badanych zidentyfikowano 4% pacjentów z obecnością autoprzeciwciał w OUN, a wśród tych pacjentów potwierdzono obecność przeciwciał anti-NMDAR oraz anti-GABA. Ponadto, wyniki dodatkowych badań wirusów (analiza metagenomiczna, w płynie rdzeniowo-mózgowym) potwierdzają związek identyfikowanych wirusów z patogenezą zapalenia mózgu;

- wykazanie różnic w składzie mikrobioty jelitowej (m.in. zmniejszonej reprezentacji *Clostridium*, *Anaerostipes*, *Lachnobacterium*, *Lachnospira*, oraz *Roseburia*) u pacjentów z

zakażeniem OUN (wirusowe zapalenie mózgu i/lub opon-mózgowo-rdzeniowych oraz z bakteryjną neuroinfekcją);

- potwierdzenie reakcją RT-PCR obecności HSV-1 w płynie rdzeniowo-mózgowym u wszystkich pacjentów ze stwierdzonym opryszczkowym zapaleniem mózgu, u których przeprowadzono kompleksową analizę mNGS, a także obecności szeregu innych wirusów. Jako interesujący wynik należy wskazać także opisany w publikacji pierwszy na świecie przypadek z potwierdzoną jednoczesną obecnością w płynie rdzeniowo-mózgowym wirusów HSV i EV;

- badania zakażeń wirusowych OUN u pacjentów z neuroboreliozą przy zastosowaniu reakcji RT-PCR/PCR, mNGS oraz metod serologicznych, i wykrycie u części pacjentów zakażenia enterowirusowego w OUN.

Podsumowując osiągnięcia przedstawione w cyklu publikacji dr. Perlejewskiego można stwierdzić, że wyniki Jego prac stanowią osiągnięcie naukowe będące istotnym wkładem w rozwój nauki, gdyż cechują je elementy innowacyjności oraz mają potencjał wdrożeniowy w medycynie. Tym osiągnięciem jest wskazanie możliwej użyteczności nowoczesnych metod opartych o wysokoprzepustowe sekwencjonowanie następnej generacji w diagnostyce zakażeń OUN, co może w istotny sposób wspierać rutynowe schematy diagnostyki wirusowych zapaleń mózgu. Zarazem wyniki tych badań otwierają kolejne pytania badawcze i wyzwania jakie powinny przekraczać w dalszym rozwoju metody diagnostyki.

Ocena pozostałych osiągnięć naukowych oraz wskaźniki bibliometryczne Kandydata

Oprócz cyklu publikacji stanowiących główne osiągnięcie będące podstawą postępowania habilitacyjnego, pan dr Karol Perlejewski jest autorem bądź współautorem kolejnych 30 innych publikacji, a w pięciu z tych publikacji jest pierwszym lub korespondującym autorem. Taki układ autorski świadczy o posiadaniu kolejnych istotnych osiągnięć naukowych. Prace poza opisanym osiągnięciem naukowym są poświęcone głównie zagadnieniom tematyki chorób zakaźnych oraz mikrobiologii człowieka. W publikacjach tych bazując na swoim warsztacie naukowym Kandydat opisywał:

- problem zanieczyszczeń genomowych w wirusowych analizach metagenomicznych i wskazał rekomendacje mające na celu zminimalizowanie negatywnych efektów tego zjawiska

- badania poświęcone tematyce wirusowego zapalenia wątroby wywołanego przez HCV, które wskazują na znaczenie zjawiska wycieńczenia immunologicznego i wpływu zmienności genetycznej wirusa na przebieg, konsekwencje oraz terapię zakażenia

- problematykę mikrobioty jelitowej u człowieka i zwierząt doświadczalnych, m.in. jej rolę w nowotworach przewodu pokarmowego

- problem skuteczności szczepień w COVID-19 w oparciu o oznaczenia mian przeciwciał poszczepiennych, jak również przeciwciał świadczących o przebytych lub aktywnym zakażeniu.

Podsumowując łącznie oceniany cykl publikacji jak i pozostały dorobek publikacyjny pana dr. Korola Perlejewskiego należy uznać, że wymóg określony w Ustawie Art. 219. 1. Ust. 2, tj. posiada On w swoim dorobku osiągnięcia naukowe albo artystyczne, stanowiące znaczny wkład w rozwój dyscypliny nauk medycznych. We wszystkich publikacjach Kandydat wskazuje swoją rolę w zakresie opracowania przez niego samego wydzielonego zagadnienia wskazując, co jest indywidualnym jego wkładem w powstanie tych publikacji (najczęściej: analiza bioinformatyczna danych wysokoprzepustowego sekwencjonowania następnej generacji, analiza statystyczna, wykonanie oznaczeń mian przeciwciał poszczepiennych, sekwencjonowanie genów).

Opisane w autoreferacie osiągnięcia dydaktyczne Kandydata są na poziomie przeciętnym (promotorstwo pomocnicze jednego doktoratu i promotorstwo kilku prac magisterskich studentów na kierunku analityka medyczna), ale nie budzi to zastrzeżeń. Habilitant ma też osiągnięcia w zakresie popularyzacji nauki, które oceniam jako skromne (dwukrotne wystąpienia), brał udział w zaledwie 8 konferencjach (2 międzynarodowe i 6 krajowych, w tym tylko dwukrotnie jako pierwszy autor), niemniej wymogi w tym zakresie są tylko zwyczajowe i bazują na porównaniu różnych kandydatów. Kandydat otrzymał nagrodę główną w Konkursie Popularyzatorskim INTER w ramach projektu SKILLS Fundacji na Rzecz Nauki Polskiej, a także kilkakrotnie nagrodę rektora UMW za publikacje naukowe.

Dr Perlejewski był kierownikiem grantu Fundacji na Rzecz Nauki Polskiej (67/UD/SKILLS/2014 jako laureat trzeciego konkursu INTER), co jest istotnym osiągnięciem, oraz był wykonawcą w jednym projekcie NCN (Kierownik projektu: prof. dr hab. Tomasz Laskus).

Ustawa Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce w art. 219 pkt 1.3 stanowi, że stopień doktora habilitowanego nadaje się osobie, która „*wykazuje się istotną aktywnością naukową albo artystyczną realizowaną w więcej niż jednej uczelni, instytucji naukowej lub instytucji kultury, w szczególności zagranicznej*”. W zakresie problematyki badawczej, jaką zajmuje się pan dr Perlejewski, całkowicie uzasadnione jest oczekiwanie współpracy międzynarodowej. W autoreferacie Habilitant podaje, że w roku 2015 odbył tygodniową wizytę w *Department of Clinical Science, University of Bergen*, gdzie pozyskał podstawowe umiejętności związane z obróbką i analizą danych z wysokoprzepustowego sekwencjonowania następnej generacji. Jak wynika z tego opisu, ten staż miał jednak charakter szkoleniowy. Natomiast dłuższy staż naukowy odbył w roku 2017 (3-miesięczny pobyt w *Laboratory of Viral Metagenomics, Rega Institute, KU Leuven, Belgia*, kierowany przez prof. Jelle Matthijssensa). W odniesieniu do zamieszczonego w autoreferacie opisu mam zastrzeżenia dotyczące braku opisu podejmowanej tak aktywności naukowej, co jest istotne w świetle zacytowanych powyżej

wymogów ustawowych, jakkolwiek opis wskazuje że po tym stażu rozwija się dalsza współpraca badawcza.

Kandydat jest autorem lub współautorem łącznie 35 oryginalnych publikacji indeksowanych przez JCR, w tym 33 publikacje oryginalne i dwie przeglądowe, w tych publikacjach siedmiokrotnie jest pierwszym autorem. Zgodnie z *Web of Science* sumaryczny współczynnik oddziaływania *Impact Factor* dla tych publikacji wynosi 127,902, liczba cytowań wg *Web of Science* wynosi 409, a Indeks Hirscha 11. Jest także autorem jednej publikacji w czasopiśmie bez współczynnika *Impact Factor*. Są to osiągnięcia satysfakcjonujące i spełniające środowiskowe oczekiwania stawiane kandydatom do stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu.

Podsumowanie

W podsumowaniu można uznać, że wniosek pana dr. Karola Perlejewskiego jest przygotowany w sposób staranny i kompletny, spełnia oczekiwania określone w art. 219 pkt. 1 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. *Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce* a także oczekiwania środowiskowe w zastrzeżeniu odnoszącym się nieprecyzyjnego opisu działalności badawczej w ramach zagranicznego stażu naukowego. Konkludując, ocena osiągnięć naukowych pana dr. Karola Perlejewskiego pozwalają mi poprzeć Jego wniosek o nadanie stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne.

Poznań, 2 kwietnia 2024