



dr hab. Joanna Hildebrand, prof. UWr

Wrocław 19.09.2025

Ocena

**rozprawy doktorskiej mgr. Macieja Chyba
zatytułowanej „Białka rekombinowane *Toxoplasma gondii*
w immunoprofilaktyce i diagnostyce toksoplazmozy”
wykonanej w ramach Szkoły Doktorskiej BioMedChem w Łodzi
pod kierunkiem dr hab. Justyny Gatkowskiej, prof. UŁ
z Katedry Mikrobiologii Molekularnej
Wydziału Biologii i Ochrony Środowiska Uniwersytetu Łódzkiego
oraz opieką promotora pomocniczego dr inż. Bartłomieja Ferry
z Zakładu Parazytologii Tropikalnej
Wydziału Nauk o Zdrowiu z Instytutem Medycyny Morskiej i Tropikalnej
Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego**

Podstawą do wykonania niniejszej recenzji jest decyzja Komisji Uniwersytetu Łódzkiego ds. spraw stopni naukowych w dyscyplinie nauki biologiczne z dnia 1 lipca 2025 r. zgodnie z Ustawą z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o Szkolnictwie Wyższym i Nauce z późniejszymi zmianami (Dz.U z 2024, poz.1571).

Ocena formalna

Przedłożona do oceny rozprawa doktorska mgra Macieja Chyba składa się z cyklu trzech powiązanych tematycznie oryginalnych prac opublikowanych w latach 2023-2024 w czasopismach o zasięgu międzynarodowym, dwóch manuskryptów z roku 2025 oczekujących (w momencie składania rozprawy) na opublikowanie oraz nieopublikowanych wyników badań przedstawionych w formie oddzielnego rozdziału, zgodnie z art. 187 Ustawy z dnia 20 lipca 2018r. Prawo o Szkolnictwie Wyższym i Nauce.

Rozprawa jest bardzo obszerna, liczy aż 298 stron (273 bez oświadczeń Współautorów publikacji), i została przygotowana bardzo starannie i skrupulatnie. Zawiera dobrze merytorycznie opracowany wstęp przedstawiający charakterystykę, w tym antygenową, *Toxoplasma gondii* i epidemiologię toksoplazmozy, wraz z nakreślonymi problemami diagnostycznymi i badawczymi. Następnie Doktorant czytelnie przedstawił główne założenia i szczegółowe cele badawcze pracy wraz z uzasadnieniem ich podjęcia, tj. (1) Zastosowanie pojedynczych oraz chimerycznych



ZAKŁAD PARAZYTOLOGII

ul. S. Przybyszewskiego 63

51-148 Wrocław

tel. +48 71 375 63 66

zpar@uwr.edu.pl | www.uni.wroc.pl

rekombinowanych antygenów *T. gondii* w serodiagnostyce toksoplazmozy u ludzi i zwierząt hodowlanych; (2) Zastosowanie rekombinowanych antygenów chimerycznych *T. gondii* w immunoprofilaktyce toksoplazmozy; (3) Zastosowanie rekombinowanych plazmidów kodujących antygeny chimeryczne *T. gondii* w immunoprofilaktyce toksoplazmozy.

Kolejny rozdział rozprawy zawiera opublikowane publikacje (3) i manuskrypty (2) oczekujące na ostateczne opublikowanie bądź wysłane do druku, stanowiące podstawę rozprawy doktorskiej. W dalszej części rozprawy Doktorant zamieścił dość obszerne podsumowanie w/w prac, omawiając je adekwatnie do wyznaczonych celów, tj. najpierw w odniesieniu do serodiagnostyki a następnie immunoprofilaktyki toksoplazmozy.

W skład przedstawionego osiągnięcia naukowego wchodzi następujące prace:

PI. Bartłomiej Tomasz Ferra, **Maciej Chyb**, Karolina Sołowińska, Lucyna Holec-Gąsior, Marta Skwarecka, Karolina Baranowicz, Justyna Gatkowska "The development of *Toxoplasma gondii* recombinant trivalent chimeric proteins as an alternative to *Toxoplasma* lysate antigen (TLA) in enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) for the detection of immunoglobulin G (IgG) in small ruminants", International Journal of Molecular Sciences (2024, IF 4.9, 140 pkt)

PII. **Maciej Chyb**, Bożena Dziadek, Katarzyna Dzitko, Bartłomiej Tomasz Ferra, Malwina Kawka, Lucyna Holec-Gąsior, Justyna Gatkowska "Evaluation of long-term immunity and protection against *T. gondii* after immunization with multivalent recombinant chimeric *T. gondii* proteins", Scientific Reports (2023, IF 3.8, 140 pkt)

PIII. **Maciej Chyb**, Bartłomiej Tomasz Ferra, Malwina Kawka, Marta Skwarecka, Bożena Dziadek, Justyna Gatkowska "Immunogenicity and protective efficacy of recombinant chimeric antigens based on surface proteins of *Toxoplasma gondii*", Frontiers in Immunology (2024, IF 5.7, 140 pkt)

oraz manuskrypty:

MI (PIV). Bartłomiej Tomasz Ferra, **Maciej Chyb**, Marta Skwarecka, Justyna Gatkowska "The trivalent recombinant chimeric proteins containing in their core immunodominant fragments of *Toxoplasma gondii* SAG1 and SAG2 antigens – a good diagnostic tool for detecting IgG antibodies in human serum samples" International Journal of Molecular Sciences (2025, IF 4.9, 140 pkt)

MII. **Maciej Chyb**, Adrian Bekier, Malwina Kawka, Bartłomiej Tomasz Ferra, Bożena Dziadek, Sylwia Michlewska, Katarzyna Dzitko, Nazar Trotsko, Justyna Gatkowska



ZAKŁAD PARAZYTOLOGII

ul. S. Przybyszewskiego 63
51-148 Wrocław
tel. +48 71 375 63 66
zpar@uwr.edu.pl | www.uni.wroc.pl

"Recombinant ROP8 Antigen: Diagnostics, Immunogenicity, and Therapeutic Targeting in Toxoplasmosis" (2025).

Współczynnik wpływu (IF) prac wchodzących w skład dysertacji (po uwzględnieniu manuskryptu I, które jest już opublikowany) wynosi 19,3 natomiast suma punktów zgodnie z wykazem Ministra Nauki 2024 r. wynosi 560. Wszystkie publikacje są wieloautorskie, w dwóch mgr M. Chyb jest pierwszym autorem. Jak wynika z informacji przedstawionych w dołączonych oświadczeniach wkład Doktoranta w powstawanie każdej z nich był znaczący, a Jego rola polegała na wykonaniu lub współwykonaniu znacznej części eksperymentów, analizie wyników oraz współprzygotowaniu manuskryptów i współudziale w przygotowaniu odpowiedzi dla recenzentów.

W dalszej części rozprawy Doktorant zamieścił rozdział prezentujący nieopublikowane wyniki dotyczące trzeciego celu badawczego, a więc zastosowania w immunoprofilaktyce toksoplazmozy rekombinowanych plazmidów kodujących antygeny chimeryczne *T. gondii*. Rozdział ten, również bardzo starannie przygotowany, ma charakter standardowego manuskryptu, tj. podzielonego na podrozdziały: materiały i metody, wyniki i dyskusję. Całość rozprawy uzupełniają podsumowanie i wnioski końcowe oraz bibliografia zawierająca 122 pozycje, a także spis treści, wykaz skrótów oraz streszczenia w języku polskim i angielskim.

Należy nadmienić, iż badania prowadzone w ramach niniejszej pracy doktorskiej były częściowo finansowane z pozyskanych przez Promotora pomocniczego projektów tj. Sonata 14 (NCN) oraz LIDER (NCBR), w których Doktorant pełnił rolę stypendysty oraz wykonawcy.

Przedstawiona do oceny rozprawa została uzupełniona o dane dotyczące dorobku naukowego Doktoranta, a także o informacje o zasługującej na uznanie Jego aktywności w pozyskiwaniu projektów i grantów lub uczestniczenia w ich realizacji, a także aktywności na polu dydaktycznym i popularyzatorskim.

Ocena merytoryczna

Toxoplasma gondii to jeden z najbardziej rozpowszechnionych na świecie pasożytów, a jednocześnie jeden z bardziej fascynujących z biologicznego i ewolucyjnego punktu widzenia organizmów. Jednakże poza fascynacją istotna jest jego patogeniczność i chorobotwórczość wywoływana zarówno u ludzi jak i zwierząt, co w odniesieniu do



ZAKŁAD PARAZYTOLOGII

ul. S. Przybyszewskiego 63
51-148 Wrocław
tel. +48 71 375 63 66
zpar@uwr.edu.pl | www.uni.wroc.pl

danych dotyczących prewalencji tego pierwotniaka w skali globu, przytoczonych także przez Doktoranta, nabiera ważkiego znaczenia z epidemiologicznego punktu widzenia.

Pasożyty ze względu na swoją różnorodność i specyficzną biologię sprawiały i mimo postępu metod, nadal często sprawiają trudności w diagnostyce. Wynika to z wciąż niewystraczającej wiedzy, nie w pełni poznanej biologii tych organizmów, jak i niezrozumiałych do końca wielowątkowych aspektów układu pasożyt-żywiciela, w tym mechanizmów odpowiedzi immunologicznej żywiciela na różnych etapach inwazji pasożyta. Tym samym, podjęcie przez Doktoranta badań nad nowych metodami w serodiagnostyce a także immunoprofilaktyce zarażeń *Toxoplasma gondii* jest w pełni uzasadnione i ważne z punktu widzenia medycyny ludzkiej i weterynaryjnej.

Kolejne etapy bardzo dobrze przemyślanych, zaprojektowanych i przeprowadzonych, żmudnych zresztą badań przeprowadzonych przez Doktoranta, pod kierownictwem Państwa Promotorów, pozwoliły na wyciągnięcie szeregu ważkich i obiecujących na przyszłość wniosków. Do najważniejszych pozwolę sobie zaliczyć: (i) wszystkie opracowane i testowane białka triwalentne, oparte na białku SAG1-SAG2, wykazywały wysoką przydatność diagnostyczną do wykrywania przeciwciał klasy IgG w surowicach owczych i kozich i część z nich wykazało 100% czułość i 100% swoistość dla badanych surowic, i tym samym opracowane białka mogą stanowić podstawę do dalszych badań nad testami serologicznymi dla małych przeżuwaczy; (ii) większość opracowanych preparatów antygenów chimerycznych opartych na antygenie SAG1-SAG2, jak i pojedynczy antygen rekombinowany ROP8, wykazały 100% czułość i 100% swoistość do wykrywania przeciwciał klasy IgG w surowicach zarażonych ludzi; (iii) rekombinowane chimeryczne białka okazały się równie skuteczne co tradycyjnie używany antygen TLA; (iv) rekombinowane białka chimeryczne oparte na bazie badanych antygenów wykazywały wysoką immunogenność i indukowały odpowiedź odpornościową typu mieszanego Th1/Th2.

Ponieważ rozprawa doktorska składa się w większości z prac poddanych już recenzjom międzynarodowych ekspertów i w przewadze już opublikowanych w renomowanych czasopismach, a badania powstały w uznanym zespole badawczym i



reprezentują wysoki poziom naukowy, z obowiązku recenzenta zamieszczam tylko drobne uwagi i komentarze.

Uwagi i komentarze:

I. Drobne uwagi redakcyjne:

(i) Rozdział II. *Założenia i cele pracy*. Przedstawione założenia i cele szczegółowe pracy są jak prawidłowo i czytelnie sformułowane zgodnie z idea tego rozdziału, moja uwaga dotyczy zasadności umieszczenia w tym miejscu omówienia wyników prezentowanych w kolejnych publikacjach i manuskryptach, co winno się znaleźć i znalazło się w podsumowaniach;

(ii) Zmieniałbym sposób cytowania i powoływania się na publikacje własne w podsumowaniach, szczególnie w zdaniach takich jak np. „Tematykę tę poruszano w [Publikacja I], [Manuskrypt I] oraz [Manuskrypt II]”, czy „W [Publikacja I] oraz [Manuskrypt I] opracowano...” pomimo, że nawiązują do przyjętego sposobu cytacji;

II. Komentarze:

(i) W mojej ocenie wartość wyników uzyskanych w odniesieniu do dwóch pierwszych celów szczegółowych jest wystarczająco wysoka, na tyle, że ostatni etap badań tj. dołączonych jako badania nieopublikowane, nie był niezbędny do prezentowania w niniejszej rozprawie, na tym etapie kariery naukowej Doktoranta;

(ii) Pytanie: jak dużo jeszcze potrzeba pracy, aby zastąpić w praktyce, nie tylko w wyspecjalizowanym laboratorium badawczym, standard diagnostyczny jakim jest Toxoplasma lysate antigen (TLA)?

Podsumowanie

Badania, które stały się podstawą niniejszej rozprawy zostały prawidłowo zaplanowane i przeprowadzone, a uzyskane wyniki właściwie i skrupulatnie przeanalizowane oraz bardzo starannie zaprezentowane. Podkreślić należy zastosowanie zaawansowanych metod badawczych, które wymagały ogromnego zaangażowania i wkładu pracy Doktoranta, jak i całego zespołu, co pozwoliło na uzyskanie imponującej liczby wyników oraz ich nowatorski charakter, a w konsekwencji na ich opublikowanie w recenzowanych uznanych na arenie międzynarodowej czasopismach z listy Journal



ZAKŁAD PARAZYTOLOGII

ul. S. Przybyszewskiego 63
51-148 Wrocław
tel. +48 71 375 63 66
zpar@uwr.edu.pl | www.uni.wroc.pl

Citation Reports. Dodatkowo, o wysokiej wartości, także aplikacyjnej, uzyskanych wyników świadczą zgłoszone dwa wnioski patentowe.

Na podkreślenie zasługuje spójność przedstawionych do oceny prac, co nie zawsze ma miejsce w przypadku rozpraw doktorskich składających się z publikacji, a także konsekwencja najpierw w podejmowanych kolejnych etapach badań i planowanych eksperymentach, następnie w sukcesywnie wyciąganych wnioskach i prezentowanych wynikach.

Wniosek końcowy

Podsumowując, bardzo wysoko oceniam przedstawioną do oceny rozprawę doktorską, zarówno poziom przeprowadzonych badań, ważkość uzyskanych wyników, jak i ich profesjonalną prezentację oraz stwierdzam, że w pełni spełnia ona wymogi określone w Ustawie z dnia 20 lipca 2018 Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2024, poz. 1571; z późniejszymi zmianami) i z przekonaniem przedkładam wniosek do Komisji Uniwersytetu Łódzkiego ds. stopni naukowych w dyscyplinie nauki biologiczne o dopuszczenie Pana mgr Macieja Chyba do dalszych etapów postępowania doktorskiego.

Uzasadnienie wniosku o wyróżnienie rozprawy

Biorąc pod uwagę ogromny wkład pracy Doktoranta, który odzwierciedla zarówno liczba publikacji i manuskryptów wchodzących w skład rozprawy, jak i bez wątpienia ich wysoka wartość merytoryczna, a także rozległą wiedzę, którą Doktorant przyswoił, niezbędną do prowadzenia tego typu badań i analizy otrzymywanych wyników oraz doskonały warsztat badawczy, który wypracował, wnioskuję o wyróżnienie niniejszej rozprawy.

Joanna Hildebrand