



Prof. dr hab. Anna Świerzko

Łódź, 10.04.2026

Instytut Biologii Medycznej PAN,  
Pracownia Immunobiologii Zakażeń,  
ul. Lodowa 106  
93-232 Łódź  
e-mail: aswierzko@cbm.pan.pl

**Ocena rozprawy doktorskiej pani mgr Magdaleny Jurczak  
z tytułem „Szczepionka BCG jako immunomodulator wrodzonej odpowiedzi odpornościowej  
dzieci na antygeny wirusowych patogenów dróg oddechowych”.**

Rozprawa została przygotowana pod kierunkiem dr hab. Magdaleny Druszczyńskiej. Jej podstawę stanowią cztery publikacje – dwie prace doświadczalne oraz dwie prace przeglądowe, będące bardzo dobrym wprowadzeniem do podjętej tematyki rozprawy, a także ułatwiające dyskusję uzyskanych wyników. Rozprawa została uzupełniona o zwięzły, lecz wyczerpujący wstęp, a także przedstawienie hipotezy badawczej, celów pracy, zastosowanych metod oraz syntetyczne omówienie otrzymanych wyników wraz z ich podsumowaniem i końcowymi wnioskami. Do rozprawy dołączono oświadczenia współautorów publikacji, jednoznacznie wskazujące na kluczową rolę Doktorantki w opracowaniu koncepcji badań, realizacji części doświadczalnej, analizie wyników oraz przygotowaniu manuskryptów.

Rozprawa doktorska pani mgr M. Jurczak dotyczy zjawiska „trenowania” komórek odporności wrodzonej, prowadzącego do ich szybszej i bardziej efektywnej odpowiedzi na czynniki patogenne. Podstawę pracy stanowią publikacje opisujące związek szczepienia BCG z obniżoną zachorowalnością i umieralnością, a także wskazujące, że żywe prątki BCG są silnym induktorem zmian epigenetycznych i metabolicznych zachodzących w trenowanych komórkach, które modulują ich immunoreaktywność, z jednej strony przyczyniając się do skuteczniejszego zwalczania zakażenia, z drugiej zaś ograniczając nadmierną aktywację mechanizmów obronnych. Istotnym aspektem omawianego zjawiska jest fakt, że zmiany te obejmują również komórki macierzyste szpiku kostnego i wiążą się z rozwojem tzw. pamięci funkcjonalnej. W opublikowanych pracach przeglądowych, świadczących o szerokiej wiedzy Doktorantki, zwrócono także uwagę na doniesienia dotyczące znaczenia trenowania komórek indukowanego szczepieniem BCG nie tylko w przebiegu zakażeń (w tym wirusowych), lecz również w chorobach nowotworowych oraz autoimmunizacyjnych. Ponadto wskazano na potencjalną rolę wewnątrzkomórkowego receptora NOD2, rozpoznającego struktury ściany komórkowej prątków, w regulacji tego procesu.



Celem pracy Pani mgr Jurczak była weryfikacja hipotezy zakładającej, że podanie noworodkom szczepionki BCG może prowadzić do długotrwałych zmian w reaktywności komórek odporności wrodzonej na czynniki patogenne. Projekt stanowił częściowo próbę wyjaśnienia niejednoznacznych doniesień dotyczących protekcyjnego działania szczepienia BCG w kontekście zakażeń wirusem RSV oraz SARS-CoV-2. Mocną stroną badań było skoncentrowanie się na populacji pacjentów pediatrycznych. W pracy Doktorantka wykorzystywała model krwi pełnej. Materiał badawczy stanowiła krew zdrowych dzieci w wieku 6–12 lat, zaszczepionych BCG w pierwszej dobie życia. Komórki poddawano dwudobowej stymulacji żywymi prątkami BCG, mieszaniną peptydów wirusa SARS-CoV-2 lub RSV, a także prowadzono eksperymenty z jednoczesną ko-stymulacją BCG i peptydami wirusowymi. Analizie poddano ekspresję wybranych cytokin pro- i przeciwzapalnych, interferonów oraz receptorów powierzchniowych (CD14, HLA-DR, CD11b, CD206), i cz wewnątrzkomórkowego receptora NOD2, zaangażowanego w rozpoznawanie muramylopeptydu (MDP) pochodzenia prątkowego, ale mogącego również oddziaływać z jednoniciowym RNA wirusów. Uzyskane wyniki analizowano w czterech podgrupach, uwzględniających ilościowy status serologiczny przeciwciał anti-RSV oraz anti-SARS-CoV-2. W pracy zastosowano metody odpowiednie do oceny stężeń przeciwciał i cytokin w surowicy oraz płynach pochodowlanych (ELISA), analizy ekspresji genów (RT-PCR), identyfikacji polimorfizmów genu NOD2 (PCR-RFLP) oraz oceny ekspresji receptorów powierzchniowych (cytometria przepływowa).

W pracy wykazano, że komórki dzieci immunizowanych BCG reagują na stymulację prątkami, wydzielając interferony oraz zwiększając ekspresję mRNA cytokin pro- i przeciwzapalnych, a także receptorów CD14, HLA-DR i NOD2, przy braku jednoznacznych cech polaryzacji makrofagów. Jak zaznaczyła Doktorantka, uzyskane wyniki należy jednak interpretować z ostrożnością, ponieważ brak grupy kontrolnej obejmującej komórki dzieci nieszczepionych BCG istotnie ogranicza możliwość jednoznacznego przypisania obserwowanych zmian efektowi szczepienia. Na szczególną uwagę zasługuje obserwacja statystycznie istotnego wzrostu wydzielania interferonu alfa i gamma oraz ekspresji mRNA IFN- $\gamma$  w komórkach dzieci seropozytywnych względem RSV lub SARS-CoV-2, stymulowanych antygenami RSV w obecności żywych prątków BCG w porównaniu do komórek stymulowanych tylko preparatami wirusowymi. Wynik ten może wskazywać na potencjalny udział BCG w modulacji odpowiedzi przeciwwirusowej, zwłaszcza w kontekście wspomnianych przez p. mgr Jurczak doniesień literaturowych o obniżonej produkcji interferonów w zakażeniach RSV. Jednocześnie, w warunkach ko-stymulacji BCG i RSV zaobserwowano także nasilenie ekspresji cytokin pro- i przeciwzapalnych oraz wzrost ekspresji receptorów NOD2 i CD14, co wskazuje na szeroką modulację odpowiedzi wrodzonej. Obserwowane różnice w odpowiedzi po stymulacji komórek BCG i antygenami wirusowymi sugerują, że efekt immunomodulacyjny BCG może być zależny od rodzaju bodźca infekcyjnego jak i statusu serologicznego.



Podsumowując, przedstawiona do oceny rozprawa doktorska pozwala stwierdzić, że Pani magister Magdalena Jurczak spełnia wymagania stawiane kandydatom do stopnia doktora. Opublikowane prace przeglądowe świadczą o tym, iż Doktorantka posiada szeroką wiedzę teoretyczną dotyczącą tematyki rozprawy, wykorzystaną do sformułowania hipotezy badawczej oraz zaplanowania sposobu jej weryfikacji. Pani magister Jurczak wykazała się umiejętnością prowadzenia badań naukowych, ich analizy oraz formułowania wniosków, a także zdolnością do konfrontowania uzyskanych wyników z doniesieniami innych zespołów badawczych. Autorka wykazała się również dużą dojrzałością naukową oraz krytycznym podejściem do uzyskanych wyników, wskazując na kilka istotnych ograniczeń pracy, przede wszystkim stosunkowo niewielką liczebność grupy pacjentów oraz brak grupy kontrolnej obejmującej osoby nieimmunizowane szczepionką BCG.

Lektura pracy skłoniła mnie do zadania Doktorantce następujących pytań:

1. Stymulację komórek prowadzono w obecności autologicznego osocza – czy można wykluczyć, że przeciwciała anty-RSV lub anty-SARS-CoV-2 neutralizują antygeny wirusowe, blokując ich wpływ na stymulację komórek? Czy przeprowadzono analizę odpowiedzi komórek u dzieci różniących się poziomem przeciwciał?
2. Czy dostępne są publikacje wskazujące w modelu zwierzęcym, na możliwość przeniesienia zjawiska „wytrenowania” komórek odporności wrodzonej z jednego osobnika na drugi?
3. Co zawierał preparat SARS-CoV-2 użyty do stymulacji komórek?
4. Na jakiej podstawie zastosowano takie a nie inne dawki stymulatorów i czas inkubacji?
5. W pracy zaznaczono, że aby efekt „trenowania” był długotrwały, zmiany powinny dotyczyć komórek macierzystych szpiku kostnego. W jaki sposób może dochodzić do kontaktu z komórkami szpiku po śródskórnym podaniu żywych prątków? Jak długo prątki utrzymują się w organizmie? Czy „trenowanie” wymaga bezpośredniego kontaktu komórek z BCG?
6. Czy podjęto próbę zgromadzenia grupy odniesienia obejmującej dzieci nieszczepione BCG?
7. Jaka była przyczyna wykluczenia z badania dzieci hospitalizowanych z powodu RSV lub SARS-CoV-2?

W pracy natknęłam się na drobne błędy (np. podanie w jednej z publikacji, że komórki stymulowano dawką peptydów SARS-CoV-2 wynoszącą 1 mg/ml, a w innej – 1 µg/ml, czy też wskazanie w tekście jednej publikacji błędnej liczby pacjentów oraz niepotrzebne zamieszczenie sekwencji starterów zarówno w tekście, jak i w tabeli). Jednak te drobne uchybienia nie wpływają na wysoką ocenę pracy.

Ja, niżej podpisana stwierdzam, że recenzowana rozprawa doktorska **Mgr Magdaleny Jurczak** spełnia warunki określone w art. 187 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U.



z 2018 r. poz. 1668 z późn. zm.) i wnioskuję do Komisji UŁ do spraw stopni naukowych w dyscyplinie nauki biologiczne o dopuszczenie **mgr Magdaleny Jurczak** do dalszych etapów postępowania w sprawie nadania stopnia doktora w dziedzinie nauk ścisłych i przyrodniczych, w dyscyplinie nauki biologiczne".