



INSTYTUT IMMUNOLOGII I TERAPII DOŚWIADCZALNEJ
IM. LUDWIKI HIRSZFELDA
POLSKIEJ AKADEMII NAUK
Centrum Doskonałości : IMMUNE

Rudolfa Weigla 12, 53-114 Wrocław, POLSKA
Telefon: (+48-71) 337 11 72, (+48-71) 370 99 30 Fax: (+48-71) 337 21 71
www.hirsztfeld.pl

Dr hab. Egbert Piasecki, prof. PAN
Laboratorium Wirusologii
Zakład Immunologii Chorób Zakaźnych
Instytut Immunologii i Terapii Doświadczalnej
im. Ludwika Hirsztfelda
Polskiej Akademii Nauk

Wrocław, 27 września 2024 r.

Recenzja

rozprawy doktorskiej mgr inż. Karoliny Torzyk-Jurowskiej pt. „Projektowanie i synteza inhibitorów proteazy kapsydowej wirusa O’nyong-nyong”

wykonanej w dyscyplinie Nauki Chemiczne w Katedrze Chemii Organicznej i Medycznej Wydziału Chemicznego Politechniki Wrocławskiej, której promotorami są: prof. dr hab. inż. Marcin Sieńczyk oraz prof. dr hab. Krzysztof Pyrc

Przedstawiona do oceny rozprawa doktorska została przygotowana w postaci monografii liczącej 243 strony. Praca obejmuje wstęp, omówienie wyników badań własnych, opis materiałów i metod oraz szczegółową część eksperymentalną.

Praca ma charakter interdyscyplinarny, łącząc nauki chemiczne z naukami biologicznymi. Głównym celem rozprawy było zaprojektowanie, zsyntetyzowanie oraz wykonanie badań enzymatycznych inhibitorów proteazy kapsydowej wirusa O’nyong-nyong (ONNV).

Wirus O’nyong-nyong jest mało znanym w Europie wirusem z rodziny togawirusów. Jest patogenem przenoszonym przez komary, głównie z rodzaju *Anopheles*, które są szerzej znane przede wszystkim z przenoszenia zarodźca malarii. Zakażenia ONNV są odnotowywane prawie wyłącznie w Afryce międzyzwrotnikowej. Nie oznacza to jednak, że ten wirus nie może stać się szerszym problemem. W ostatnich 20 latach zmieniła się sytuacja epidemiologiczna pokrewnego wirusowi O’nyong-nyong wirusa Chikungunya i flawiwirusa Zika.



Wirus Chikungunya miał zbliżony zasięg co ONNV, a teraz występuje w całej strefie okołozwrotnikowej kuli ziemskiej. Na podobnym obszarze odnotowuje się obecnie infekcje wirusem Zika, a przecież do 2007 r. zaobserwowano tylko 14 przypadków zakażeń człowieka na ograniczonym terenie w Afryce Wschodniej. Poszukiwania inhibitora ONNV, czyli potencjalnego leku, mają więc duże znaczenie obecnie, a mogą być jeszcze bardziej przydatne w przyszłości. Należy więc podkreślić, że prace wykonane przez Doktorantkę są nie tylko badaniami podstawowymi, ale mają również znaczenie praktyczne.

Wprowadzenie teoretyczne do rozprawy doktorskiej (rozdziały „Wirus O’nyong-nyong” i „Proteaza kapsydowa wirusa O’nyong-nyong”) jest dobrze napisane, tekst jest przejrzysty, a ryciny bardzo starannie wykonane. Autorka przedstawiła współczesny stan wiedzy o wirusie, jego cyklu replikacyjnym, epidemiologii i białkach wirusowych ze szczególnym uwzględnieniem proteazy kapsydowej.

W rozdziale „Cel pracy” Doktorantka wskazała 6 wstępnie ustalonych zadań oraz 2 dodatkowe cele, które się uwidoczniły w trakcie realizacji pracy.

Zasadnicza część rozprawy obejmuje opis wyników badań wykonanych przez Doktorantkę. W siedemnastu rozdziałach opisano bardzo bogate wyniki obejmujące projektowanie i syntezę pierwszych fosforoorganicznych inhibitorów i sond molekularnych oraz pierwszych fluorogenicznych substratów dla serynowej proteazy kapsydowej ONNV. Większość tych rozdziałów kończy się podsumowaniem połączonym z wnioskami. Wnioski nie są jednak wypunktowane, co utrudnia ich odszukanie.

W dalszej części rozprawy zamieszczono dane dotyczące materiałów, metod oraz szczegółów części eksperymentalnej i spis 190 pozycji piśmiennictwa.

W rozprawie doktorskiej brakuje mi odrębnego rozdziału „Dyskusja”. Elementy dyskusji znajdują się w ramach opisu badań własnych w 13 częściach zatytułowanych „Podsumowanie i wnioski”. Pod mianem dyskusji określa się zazwyczaj komentarze do własnych wyników i odniesienia badań własnych do danych z piśmiennictwa. Ten drugi aspekt jest obecny tylko w niektórych miejscach wyżej wymienionych części.

Brakuje mi również odrębnego rozdziału „Wnioski”. Wyszczególnienie na końcu rozprawy wniosków korespondujących z celami pracy pozwala lepiej zorientować się w dokonaniach doktoranta. Przy czym należy pamiętać, że nie

zawsze uzyskane wyniki pozwalają na wyciągnięcie konstruktywnych wniosków, a więc liczba wniosków jest zazwyczaj niewielka.

Na podkreślenie zasługuje bardzo starannie przygotowana rozprawa doktorska, bardzo ładna edytorsko. Dostrzegłem jedynie nieliczne braki, takie jak:

- w podpisie rysunku 2 powinny być rozwinięte skróty nazw wirusów, tak aby materiał ilustracyjny mógł być czytany samodzielnie, bez sięgania do spisu skrótów;
- w spisie skrótów zostały pomyłone rozwinięcia skrótów wirusów: SFV to wirus Semliki Forest, a SINV to wirus Sindbis;
- użycie sformułowania o braku „kandydata na to stanowisko” na stronie 32 w odniesieniu do braku szczepionki i leku przeciw ONNV jest niezręczne; raczej chodzi o braku kandydata do pełnienia tych funkcji lub wykorzystania w tej roli.

W podsumowaniu stwierdzam, że wyżej wymienione uwagi nie umniejszają całościowej oceny recenzowanej rozprawy doktorskiej, która stanowi oryginalne, wartościowe i znaczące osiągnięcie Doktorantki.

Rozprawa doktorska Pani mgr inż. Karoliny Torzyk-Jurowskiej pt. „Projektowanie i synteza inhibitorów proteazy kapsydowej wirusa O’nyong-nyong” spełnia warunki określone w art. 187 ust. 1-2 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2023 r. poz. 742 z późn. zm.). W związku z tym wnoszę do Rady Dyscypliny Naukowej Nauki Chemiczne Politechniki Wrocławskiej o dopuszczenie Pani mgr inż. Karoliny Torzyk-Jurowskiej do dalszych etapów postępowania w sprawie nadania stopnia doktora.

Kierownik Laboratorium Wirusologii

dr hab. Egbert Piasecki, prof. PAN