



dr hab. Sabina Górska, prof. Instytutu

Wrocław, 07.01.2025

Kierownik Laboratorium Immunobiologii Mikrobiomu

Instytut Immunologii i Terapii Doświadczalnej im. Ludwika Hirsfelda

Polska Akademia Nauk

Weigla 12, 53-114 Wrocław

sabina.gorska@hirsfeld.pl

**Recenzja w postępowaniu habilitacyjnym o nadanie stopnia naukowego doktora
habilitowanego w dziedzinie nauk ścisłych i przyrodniczych w dyscyplinie biologia**

Panu doktorowi inżynierowi Tomaszowi Wypychowi

1. Podstawa prawna

Ocenę przygotowałam w odpowiedzi na pismo z dn. 26 listopada 2024 r. przesłane przez Przewodniczącą Rady Naukowej Instytutu Biologii Doświadczalnej im. M. Nenckiego PAN, prof. dr hab. Bożenę Kamińską-Kaczmarek. Ocenę całościowego dorobku Kandydata oparłam o ustawę z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (tekst jednolity: Dz.U. z 2024 r.). Podstawą oceny materiału jest zbiór dokumentów, których kompletność umożliwia przeprowadzenie merytorycznej oceny przedłożonego wniosku. Kandydat nie ubiegał się uprzednio o nadanie stopnia doktora habilitowanego.

2. Sylwetka naukowa dr inż. Tomasza Wypycha

Pan dr inż. Tomasz Wypych uzyskał tytuł inżyniera biotechnologii w Szkole Głównej Gospodarstwa Wiejskiego w Warszawie w 2010 roku, a w 2011 roku obronił pracę magisterką na Uniwersytecie w Amsterdamie. Wyniki uzyskane w ramach realizacji pracy magisterskiej były wstępem do bardziej zaawansowanych badań naukowych nad zrozumieniem synergistycznego udziału receptorów Fc-γ i Toll-podobnych w polaryzacji limfocytów Th17. Wyniki te zostały opublikowane w 2012 roku w czasopiśmie Blood. W 2016 roku, na podstawie rozprawy pt. „The role of B cells as antigen presenting cells in a mouse model of asthma” („Rola limfocytów B jako komórek prezentujących antygen w mysim modelu astmy”) uzyskał stopień doktora w zakresie immunologii na Uniwersytecie Berneńskim w Szwajcarii. Rozprawa ta została wyróżniona. Po uzyskaniu stopnia doktora realizował dwa staże podoktorskie: w latach 2016-2018 był zatrudniony w Laboratorium prof. Benjamina Marslanda w Szpitalu Uniwersyteckim w Lozanie (Szwajcaria), a następnie dzięki zdobytemu



stypendium Postdoc Mobility Fellowship finansowanym ze źródeł Swiss National Science Foundation (SNSF) pracował w latach 2018-2021 w Laboratorium prof. Benjamina Marslanada na Uniwersytecie Monasha w Melbourne (Australia). W 2021 roku rozpoczął pracę w Instytucie Biologii Doświadczalnej im. Nenckiego, Polskiej Akademii Nauk, Warszawa (Polska), gdzie jest Liderem grupy w ramach Pracowni Badań Mikrobiomu. Należy tutaj podkreślić, że tematyka jego badań od momentu realizacji pracy doktorskiej, poprzez staże podoktorskie i obecnie w ramach własnej grupy badawczej dotyczy zagadnień związanych z rolą mikrobioty, wpływu antybiotyków i diety na mikrobiotę oraz poznaniem mechanizmów oddziaływań mikrobiota-komórki układu odpornościowego w chorobach o podłożu alergicznym.

Habilitant posiada doświadczenie w kierowaniu projektami: grant IDEAS, finansowany przez National Health and Medical Research Council, Australia; grant Sonata, finansowany przez Narodowe Centrum Nauki (NCN), Polska. Realizacja zadań objętych powyższymi projektami zaowocowała publikacjami w wiodących czasopismach o zasięgu międzynarodowym, które są w części przedmiotem osiągnięcia naukowego będącego podstawą ubiegania się o nadanie stopnia doktora habilitowanego. Obecnie realizuje grant OPUS, finansowany przez NCN dotyczący możliwości wykorzystania metabolitów produkowanych przez drobnoustroje w modulowaniu rozwoju stwardnienia rozsianego, grant First Team FENG, finansowany przez Fundację na Rzecz Nauki Polskiej dotyczący rozwoju suplementacji probiotycznej w zapobieganiu oraz leczeniu astmy, oraz grant OPUS+LAP, finansowany przez NCN oraz SNSF, w którym będzie opracowywał szczepionki wspomagające wzrost wybranych bakterii, które mogą zapobiegać rozwojowi astmy. Na uwagę zasługuje również fakt, że jest współautorem dwóch wniosków patentowych: WO2021142513A1, WO2021142514A1.

Habilitant posiada doświadczenie w opiece nad magistrantami, doktorantami a także młodymi pracownikami naukowymi. Pomimo, iż nie prowadzi typowej dla uczelni działalności dydaktycznej (wynika to z faktu, że pracuje w Instytucie Polskiej Akademii Nauk, która nie prowadzi studiów I i II stopnia) to był wykładowcą ramach Warszawskiej Szkoły Doktorskiej oraz co warto podkreślić członkiem komisji procedujących ocenę śródkresową doktorantów. Działalność organizacyjna Habilitanta obejmuje m.in. reprezentowanie Instytutu podczas oceny Instytutu przez Radę Kuratorów Wydziału II Nauk Rolniczych i Biologicznych Polskiej Akademii Nauk, czy organizację 4 konferencji: Konferencja Doktorantów w 2021 i 2022 roku w Instytucie Nenckiego, "Neurons in action" w Warszawie w 2023 roku oraz Konferencję Nenckiego dla Nauk Przyrodniczych w 2024 roku. Prowadził sesję "Regulacja metabolizmu komórkowego" w ramach V Kongresu Biologii Polskiej w Szczecinie (BIO 2023) oraz sesję "Mikrobiom w odporności" podczas XVIII Zjazdu Polskiego Towarzystwa Immunologii Podstawowej i Klinicznej w Białymstoku (2024). Warto podkreślić jego zaangażowanie w prace na rzecz umiędzynarodowienia polskiej nauki poprzez organizowanie spotkań mających na celu zawężenie współpracy naukowej między Polską a innymi krajami np. NENCKI-IPHYS-IOCB retreat 2024 czy

ul. Rudolfa Weigla 12, 53-114 Wrocław, Poland, contact: +48 71 370 99 30, +48 71 370 99 38, www.hirsfeld.pl

Centre of Excellence IMMUNE



The Leading National Research Centre,



koordynację cyklu seminariów Instytutu Nenckiego, na które zapraszał naukowców ze Szwajcarii, Australii, Holandii, czy Niemiec. Działania w zakresie popularyzacji nauki dla społeczeństwa są dość ubogie - Habilitant udzielił jedynie wywiadu dla Polskiej Agencji Prasowej dotyczący wpływu drobnoustrojów na płuca.

Wysoki status naukowy doktora Tomasza Wypycha jest doceniany w międzynarodowym środowisku immunologów, czego wyrazem jest recenzowanie artykułów do takich czasopism jak: Clinical & Experimental Allergy, Nature Communications, Mucosal Immunology, Immunity, Allergy, Frontiers in Immunology, Frontiers in Microbiology, Pediatric Allergy and Immunology, Respiratory Research, czy Cellular and Molecular Life Sciences. Ponadto jest członkiem Reviewer Board czasopisma Microorganisms MDPI, Frontiers in Immunology oraz był współredaktorem gościnnym wydania specjalnego „T cell biology” w czasopiśmie Frontiers in Immunology. Recenzował granty dla Polsko-Amerykańskiej Komisji Fulbrighta czy Italian National Biomedical Research.

Opierając się o informacje podane przez Habilitanta jest ona autorem 16 publikacji, w 12 z nich jest pierwszym autorem a w dwóch jest autorem korespondencyjnym. Sumaryczny wskaźnik oddziaływania IF dorobku naukowego wynosi 224,5, a sumaryczna liczba punktów MNiSW to 2560. Jego publikacje były cytowane 757 razy bez autocytowań, index Hirscha wynosi 10 (wg Web of Science Core Collection). Zabrakło mi podania podziału dorobku naukowego oraz wskaźników oddziaływania na te uzyskane przed tytułem doktora i po uzyskaniu tytułu doktora. Analizując jednak dorobek naukowy habilitanta, daty kiedy zostały opublikowane prace, mogę bez żadnych wątpliwości wskazać na znaczący wzrost aktywności naukowej po uzyskaniu stopnia doktora, oraz podkreślić, że wyniki swoich prac publikuje w czasopismach z wysokim współczynnikiem wpływu (IF) o zasięgu międzynarodowym. Za swoją dotychczasową działalność naukową został nagrodzony Stypendium Ministra Nauki i Szkolnictwa dla Wybitnych Młodych Naukowców na lata 2022-2025.

3. Ocena osiągnięcia naukowego będącego podstawą postępowania habilitacyjnego

Habilitant zgodnie z wymaganiami art. 219 ust. 1 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (tekst jednolity: Dz.U. z 2024 r.) przedstawił cykl powiązanych tematycznie 3 oryginalnych publikacji naukowych oraz 8 publikacji przeglądowych opublikowanych w latach 2017-2024, które zostały zebrane pod wspólnym tytułem: „Identyfikacja oddziaływań gospodarz-mikrobiota zapobiegających rozwojowi astmy” i omówione w sposób uporządkowany w załączonym Autoreferacie. Niemniej jednak muszę wskazać na błąd techniczny przejawiający się niekonsekwencją w brzmieniu tytułu osiągnięcia. Habilitant w dokumencie **Wniosek przewodni** podaje: „Identyfikacja oddziaływań gospodarz-mikrobiota zapobiegających rozwojowi astmy”, natomiast w dokumencie **3a Podsumowanie osiągnięć naukowych** w punkcie 4.1 wskazuje na tytuł brzmiący: „Rozwikłanie wpływu mikrobioty i metabolitów pochodzących z mikrobioty na astmę”. Uważam, że powinien konsekwentnie trzymać się jednego brzmienia tytułu. Podkreślam, że jest to jedynie uwaga techniczna nie wpływająca

ul. Rudolfa Weigla 12, 53-114 Wrocław, Poland, contact: +48 71 370 99 30, +48 71 370 99 38, www.hirsfeld.pl



na moją ocenę dorobku naukowego Habilitanta. W publikacjach stanowiących osiągnięcie naukowe, Pan doktor Tomasz Wypych był pierwszym autorem w dwóch pracach oryginalnych i czterech pracach przeglądowych, autorem korespondencyjnym w trzech pracach oryginalnych i siedmiu przeglądowych, w jednej publikacji przeglądowej był autor, który wspólnie z innym autorem wybrał odpowiednią literaturę i opracował oryginalną wersję manuskryptu. W najczęściej cytowanej pracy oryginalnej (51 cytowań), Pan doktor jest pierwszym i korespondencyjnym autorem. Podobnie, w najczęściej cytowanej pracy przeglądowej (308 cytowań), Pan doktor jest pierwszym i korespondencyjnym autorem. Łączny współczynnik oddziaływania (IF) publikacji stanowiących osiągnięcie naukowe Habilitanta wynosi 167,5, a prace te były cytowane 558 razy wg bazy Web of Science, a wg bazy Google Scholar 936 razy. Habilitant otrzymane wyniki opublikowała w uznanych czasopismach o zasięgu międzynarodowym, takich jak: Nature Immunology, Immunity, Journal of Allergy and Clinical Immunology, Metabolites, Allergy, Frontiers in Immunology, Frontiers in Microbiology, Trends in Immunology, czy Nutrients.

Habilitant opisał zakres prowadzonych prac, niemniej jednak w przypadku prac oryginalnych są to bardzo ogólne stwierdzenia np. „wykonałem większość eksperymentów”. Uważam, że w dwóch pracach oryginalnych (publikacja w 2017/2018 i 2021 roku), gdzie jest pierwszym autorem zakres prac powinien być bardziej szczegółowo opisany. Niemniej jednak, biorąc pod uwagę, że jest w tych pracach pierwszym autorem i autorem korespondencyjnym to jego udział zakładam, że był istotny czy wręcz wiodący. Warto podkreślić jest, że od momentu objęcia kierowania własną grupą badawczą jest on w pełni odpowiedzialny za zapewnienie środków na prowadzenie badań czy publikowanie, planowanie profilu badań, zakresu prac badawczych, interpretacji otrzymanych wyników oraz ich dyskusji. Wskazuje to na jego wysoka samodzielność.

Stwierdzam, że zebrane w cyklu prace przedstawiają wyniki kompleksowych badań, które mają istotny wpływ na dziedzinę, którą reprezentuje Habilitant. Za nim przejdę do omówienia wkładu w rozwój badań nad określeniem oddziaływań gospodarz-mikrobiota w zapobieganiu astmy, chciałabym podnieść moje wątpliwości dotyczące publikacji oryginalnej z 2018 (podstawionej do czasopisma w styczniu 2017 roku) w JACI. Analizując tytuł tej publikacji, a także tytuł rozprawy doktorskiej Habilitanta (obrona w 2016 roku) odnoszę wrażenie, że opublikowane w niej wyniki są, przynajmniej w części, wynikami uzyskanymi w trakcie realizacji jego pracy doktorskiej. Są to jedynie moje przypuszczenia ale w związku z moimi wątpliwościami, podejmam decyzje o wyłączeniu tej pracy z cyklu prac będących podstawą do przeprowadzenia postępowania w sprawie nadania stopnia doktora habilitowanego.

Przedstawione przez Habilitanta prace przeglądowe w sposób kompleksowy wprowadzają w tematykę jako zajmuje się on w swojej pracy naukowej tj. oddziaływaniem mikrobioty na nasz organizm w kontekście jej udziału w zapobieganiu rozwojowi astmy. Warto podkreślić, iż bazując na zebranych przez niego informacjach, przeglądzie literatury jaki dokonał w tej tematyce można stwierdzić, że

ul. Rudolfa Weigla 12, 53-114 Wrocław, Poland, contact: +48 71 370 99 30, +48 71 370 99 38, www.hirsfeld.pl



Habilitant charakteryzuje się wysoką świadomością naukową, która pozwala nakreślać mu nowe perspektywy badań w obszarze związanym z wpływem mikrobioty na nasze zdrowie. Nie tylko skupia się na samej mikrobiocie *per se*, jej metabolitach, ale także analizuje ją w szerszym kontekście np. wpływu diety, antybiotyków czy rozwoju odporności układu oddechowego. Jego prace przeglądowe mają wysoką wartość poznawczą i inspirują do stawiania nowych pytań i wyzwań naukowych. Skupiając się na dwóch pracach oryginalnych tj. opublikowanych w 2021 (Nature Immunology) i 2024 roku (Immunity) chciałbym wyraźnie podkreślić, iż uzyskane przez Habilitanta wyniki są niezwykle istotne dla rozwoju dziedziny, którą reprezentuje. Co więcej, chciałbym podnieść, że opublikowanie wyników w tak renomowanych czasopismach wymaga wielu lat badań, starannej docieklivości naukowej, zaangażowania ogromnych środków nie tylko finansowych ale także ludzkich. Habilitant w obu tych pracach wykazał się ogromną samodzielnością. Zaprojektował badania, zdobył finansowanie na ich prowadzenie, opiekował się osobami zaangażowanymi w realizację tych badań. To co najważniejsze, wskazał na nowe możliwości zastosowanie metabolitów, które są produkowane przez bakterie jako potencjalnych związków mogących znaleźć zastosowanie w leczeniu/zapobieganiu astmy. Jego wyniki znacząco poszerzają naszą dotychczasową wiedzę w zakresie mechanizmów oddziaływania mikrobioty na nasz organizm, wskazują jak ogromną pełni ona funkcję w zapewnieniu odpowiedniej homeostazy naszego organizmu. Za szczególnie cenne uważam, podniesienie przez niego znaczenia wydzielniczych przeciwciał klasy IgA w selekcji mikroorganizmów, które zasiedlają gospodarza zapewniając ochronę przed rozwojem alergicznego stanu zapalnego związanym z podaniem alergenu HDM. Interesujące było zaobserwowanie przez niego, że mikroorganizmy tworzące „ochronną” florę preferencyjnie metabolizują L-tyrozynę. Kolejne perfekcyjnie zaplanowane eksperymenty wskazały, że końcowy produkt tego szlaku metabolicznego tj. siarczan p-krezolu selektywnie hamuje produkcję chemokiny CCL20 w komórkach nabłonka płuc, uniemożliwiając nadmierny napływ komórek dendrytycznych i tym samym dalsze reakcje prowadzące do rozwoju stanu zapalnego. Istotne jest również wykazanie przez niego w kolejnej pracy, dlaczego wczesna ekspozycja na antybiotyki może prowadzić do zwiększonej podatności na rozwój astmy w wieku dorosłym. Zauważył, że wczesna ekspozycja prowadzi do trwałej zmiany w funkcjonowaniu mikrobioty, w szczególności w jej zdolności do metabolizowania L-tryptofanu, co w konsekwencji prowadziło do obniżenia poziomu indolo-3-propionianu, cząsteczki istotnej dla zachowania prawidłowego funkcjonowania mitochondriów komórek nabłonkowych dróg oddechowych. Udowodnił również, że suplementacja tym związkiem podczas antybiotykoterapii zapobiega powstawaniu astmy w późniejszym okresie, otwierając tym samym drogę do rozwoju nowych strategii terapeutycznych.

4. Podsumowanie i wnioski końcowe

Stosownie do art. 221 ust. 8 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce, stwierdzam, że osiągnięcia naukowe dr inż. Tomasza Wypycha, przedłożone w formie

ul. Rudolfa Weigla 12, 53-114 Wrocław, Poland, contact: +48 71 370 99 30, +48 71 370 99 38, www.hirsfeld.pl



dokumentacji wniosku habilitacyjnego, odpowiadają wymaganiom określonym w art. 219 ust. 1 pkt 2 tejże ustawy. Chciałabym podkreślić, iż wysoko oceniam profil badań prowadzonych przez Habilitanta w odniesieniu do ich wartości naukowej i poznawczej. W oparciu o ocenę dorobku naukowego, w tym osiągnięcia naukowego będącego podstawą postępowania habilitacyjnego, a także dostarczonych informacji o dorobku dydaktycznym i organizacyjnym, stwierdzam, że dokumenty przedstawione do recenzji, spełniają ustawowe wymogi stawiane Kandydatom do stopnia doktora habilitowanego. Wnoszę zatem do Rady Naukowej Instytutu Biologii Doświadczalnej im. M. Nenckiego PAN o dopuszczenie Pana dr inż. Tomasza Wypycha do dalszych etapów postępowania habilitacyjnego oraz popieram i pozytywnie opiniuję wniosek Habilitanta o nadanie stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk ścisłych i przyrodniczych w dyscyplinie biologia.

Laboratorium Immunobiologii Mikrobiomu
Zakład Mikrobiologii
INSTYTUT IMMUNOLOGII
I TERAPII DOŚWIADCZALNEJ
Polskiej Akademii Nauk
ul. Rudolfa Weigla 12, 53-114 Wrocław

Dr hab. Sabina Górska
Sabina Górska
Kierownik Laboratorium
Immunobiologii Mikrobiomu