



**Prof. UAM dr hab. Robert Nawrot**

Poznań, dn. 23.03.2026 r.

Uniwersytet im. Adama Mickiewicza w Poznaniu  
Wydział Biologii, Zakład Wirusologii Molekularnej  
ul. Uniwersytetu Poznańskiego 6  
61-614 Poznań  
e-mail: rnawrot@amu.edu.pl  
tel. (61) 829-59-31

**Recenzja rozprawy doktorskiej mgr Karoliny Gackowskiej**

pt. „Makrocząsteczkowe struktury oparte o cząstki wirusopodobne jako potencjalne nośniki  
szczepionek bazujących na stabilizowanym mRNA”  
dla Rady Dyscypliny Biotechnologia  
Uniwersytetu Gdańskiego

Praca doktorska Pani mgr Karoliny Gackowskiej pt. „Makrocząsteczkowe struktury oparte o cząstki wirusopodobne jako potencjalne nośniki szczepionek bazujących na stabilizowanym mRNA” została wykonana w Zakładzie Szczepionek Rekombinowanych Międzyuczelnianego Wydziału Biotechnologii UG i GUMed pod kierunkiem Prof. dr hab. Bogusława Szewczyka.

Przedstawiona do oceny praca doktorska dotyczy niezwykle aktualnego i istotnego problemu, jakim jest poszukiwanie nowych platform szczepionkowych. Autorka koncentruje się na poszukiwaniu innowacyjnych platform, które mogłyby łączyć zalety cząstek wirusopodobnych (VLPs) oraz technologii mRNA. Głównym celem dysertacji było stworzenie i ewaluacja dwuwalentnego preparatu, który mógłby stanowić nowe rozwiązanie w profilaktyce zakażeń dwoma groźnymi patogenami: wirusem grypy typu A (IAV) oraz wirusem zapalenia wątroby typu B (HBV). Wirus HBV, należący do rodziny *Hepadnaviridae*, odpowiada za ok. 1,3 mln zgonów rocznie, głównie z powodu powikłań w postaci marskości oraz nowotworów wątroby. Z kolei wirus grypy typu A charakteryzuje się wysoką zmiennością antygenową, co wymusza coroczną aktualizację składu szczepionek, których skuteczność waha się obecnie jedynie między 20 a 60%.

W swojej pracy Autorka zaproponowała nowatorskie podejście polegające na wykorzystaniu cząstek wirusopodobnych złożonych z małego białka powierzchniowego wirusa HBV (sHBsAg-VLPs) oraz stabilizowanego mRNA kodującego nukleoproteinę (NP) wirusa grypy typu A. Wybór sHBsAg-VLPs wynikał z faktu, iż VLPs naśladują morfologię natywnego wirusa i są wysoce immunogenne, a jednocześnie całkowicie bezpieczne, gdyż nie zawierają materiału genetycznego patogenu. Natomiast białko NP wirusa grypy typu A zostało wybrane jako wysoce zachowawcze, co daje nadzieję na uzyskanie ochrony przed różnymi szczepami wirusa grypy.



Podjęta przez Doktorantkę ambitna próba połączenia zalet tych dwóch platform ma na celu połączenie szybkości adaptacji i produkcji charakteryzującej platformę mRNA oraz silnych właściwości immunostymulujących cząstek wirusopodobnych, które wspólnie mogą stanowić nową atrakcyjną platformę szczepionkową.

Rozprawa doktorska Pani mgr Karoliny Gackowskiej ma typowy, przejrzysty układ i składa się z rozdziałów: Wstęp, Cele pracy, Materiały i aparatura, Metody, Wyniki, Dyskusja, Podsumowanie, Bibliografia oraz Osiągnięcia naukowe. Przed wstępem Autorka zamieściła 2-stronicowy Wykaz skrótów, 2-stronicowe streszczenia pracy w języku polskim i angielskim (Abstract) oraz szczegółowy spis treści (3 strony). Całość dysertacji liczy 129 stron. Praca została zilustrowana licznymi, estetycznymi rysunkami (42 ryciny) oraz zestawieniami tabelarycznymi (11 tabel).

Rozdział zatytułowany **Wstęp** stanowi bardzo ciekawe opracowanie na temat taksonomii, budowy wirionu, geomów, epidemiologii wirusów HBV i IAV, liczące 27 stron. Autorka szczególną uwagę poświęca białku powierzchniowemu sHBsAg, które posiada zdolność do samoistnego składania się w subcząstki wirusowe o średnicy ok. 22 nm. Doktorantka analizuje mechanizmy zmienności wirusa IAV, takie jak przesunięcie i skok antygenowy, które są główną przyczyną ograniczonej skuteczności obecnych szczepionek (wahającej się od 20 do 60%). Autorka słusznie wskazuje, że NP jest białkiem wysoce zachowawczym, co daje realną szansę na opracowanie uniwersalnego preparatu chroniącego przed wieloma szczepami wirusa grypy. Porusza także kwestię technologii szczepionek mRNA oraz cząstek wirusopodobnych, szczegółowo opisuje mechanizmy zmienności wirusów oraz ewolucję platform szczepionkowych. Ostatnia część wstępu skupia się na VLPs jako bezpiecznej i wysoce immunogennej alternatywie dla tradycyjnych szczepionek. Autorka przywołuje historię pierwszej szczepionki opartej na VLPs przeciwko HBV z 1986 roku i analizuje możliwości tworzenia cząstek chimerycznych, które mogą prezentować obce epitopy na swojej powierzchni. Podkreśla przy tym zdolność VLPs do stymulacji zarówno odpowiedzi humoralnej, jak i komórkowej, co jest kluczowe dla skutecznej immunizacji.

Do rozdziału mam jednak pewne uwagi, które wymieniam poniżej:

1. Wstęp, będący czwartym rozdziałem w kolejności, zgodnie z numeracją rozdziałów, po Wykazie skrótów oraz streszczeniach pracy – polskim i angielskim, rozpoczyna się natychmiast od opisu taksonomii i szczegółów budowy wirusa HBV. Nie jest to błąd, jednak pozostawia pewien niedosyt brak choćby krótkiego wprowadzenia w tematykę pracy.
2. Niektóre elementy opisów we Wstępie zostały potraktowane zbyt skrótowo. Na przykład słabo opisany został sposób zakażenia przez wirusa HBV. Autorka wspomina sposób przenoszenia się wirusa, informując iż dzieje się to przez krew osoby zakażonej, podając przykład transfuzji czy przeniesienia z matki na dziecko, zwracając też uwagę na chroniczną postać choroby, jednak nie rozwija tego tematu, nie pisze na przykład nic o zakażeniach wokół szpitalnych i całym szeregu możliwych powikłań zakażenia.
3. Str. 15 – Autorka opisuje białko HBx wirusa HBV, które rzeczywiście jest słabo poznane, jednak poza informacjami o jego wielkości oraz kilku innym cechom i funkcjom, zabrakło opisu jego potencjału w onkogenezie, co w przypadku tego białka wydaje się być jego kluczową funkcją.

4. Str. 13 - Opis genomu wirusa HBV – w przypadku tego rodzaju opisów bardzo pomocne dla czytelnika jest umieszczenie grafiki przedstawiającej schemat takiego genomu, czego w tym miejscu zabrakło.
5. Str. 14 – Opisując właściwości cząstki wirusa HBV, Autorka używa nazwy „cząsteczka Dane'a”, jednak w żaden sposób nie definiuje tego pojęcia, co byłoby w tym miejscu pożądane. Dodatkowo termin powinien brzmieć „cząstka Dane'a”.
6. Str. 21 - Ryc. 4 przedstawia bardzo estetyczny schemat drzew filogenetycznych hemaglutynin i neuraminidaz wirusa grypy typu A. Jednakże schemat sam w sobie mało tłumaczy, zdecydowanie brakuje w legendzie krótkiego opisu i wyjaśnienia kolorystycznego zaznaczonych elementów.
7. Str. 25 - Ryc. 7 przedstawiający cykl replikacyjny wirusa IAV jest wysokiej jakości graficznej, jednak niestety mało informatywny dla czytelnika. Brakuje na nim numeracji najważniejszych etapów cyklu oraz krótkich opisów w legendzie do każdego z tych etapów. Dodatkowo rysunek dość ogólnie przedstawia poszczególne etapy cyklu wirusa, nie dorównując poziomowi szczegółowości opisu w rozdziale.

**Cel pracy** został sformułowany jasno i precyzyjnie. Głównym założeniem było otrzymanie i ocena skuteczności dwuwalentnej szczepionki łączącej cząstki sHBsAg-VLPs oraz mRNA kodującego nukleoproteinę (NP) wirusa grypy. Realizacja tego celu wymagała etapowego podejścia, obejmującego optymalizację oczyszczania białek, modyfikację struktury VLPs w celu wiązania kwasów nukleinowych oraz badania *in vivo* na modelu mysim. Nie spotkałem się wcześniej z podejściem łączącym VLPs jednego gatunku wirusa z mRNA kodującym białko innego gatunku w celu konstrukcji szczepionki dwuwalentnej, co jest interesującym pomysłem, zasługującym na wyróżnienie.

Materiały i metody zostały podzielone na dwa następujące po sobie rozdziały. Pierwszym z nich jest 13-stronicowy rozdział opisujący **Materiały i aparaturę** wykorzystane w pracy. Doktorantka opisała stosowane w pracy sekwencje genów syntetycznych, starterów, odczynniki, pożywki, bufory i ich skład, plazmidy, linie komórkowe, aparaturę i oprogramowanie. Na kolejnych 14 stronach opisuje **Metody** wykorzystane w pracy. Autorka wykorzystwała szeroki wachlarz nowoczesnych technik biotechnologicznych, w tym system ekspresji bakulowirusowej w komórkach owadzych, chromatografię powinowactwa, transkrypcję *in vitro* (IVT), mikroskopię elektronową (TEM) oraz zaawansowane testy immunologiczne (ELISA). Nie mam zastrzeżeń co do stosowanych w pracy metod, są nowoczesne i właściwie użyte, a także szczegółowo opisane, chociaż czasem zbyt skrótowo. Doktorantka z sukcesem opanowała bardzo zaawansowane metody produkcji i oczyszczania białek wirusowych w owadzych systemach ekspresyjnych, a także techniki mutagenyzy i badań na myszach, co jest szczególnie warte podkreślenia i nie zawsze możliwe do wykonania.

Do tej części mam kilka drobnych uwag/pytań:

1. Dlaczego do zatwierdzenia badań na zwierzętach wybrano komisję bioetyczną w Bydgoszczy, skoro badania odbywały się w Gdańsku?
2. Na stronach 44-47 Autorka przedstawiła spis odczynników z nazwami firm producentów, wymieniając je w tekście, co zazwyczaj lepiej wygląda w formie tabelarycznej.

3. Metody użyte w pracy opisane są bardzo zwięźle, przy użyciu dość hermetycznego języka, przechodzącego w niektórych miejscach w typowy żargon laboratoryjny, np.
  - str. 54 – „Hodowla nocna komórek *E. coli* została odmłodzona”,
  - str. 58 - "Po transferze białek na błonę PVDF wyblokowano ją 5% roztworem odłuszczonego mleka (...) w temperaturze pokojowej z bujaniem." - powinno być: „Po transferze białek na błonę PVDF zablokowano ją 5% roztworem odłuszczonego mleka (...) w temperaturze pokojowej z kołysaniem.”,
  - str. 62 - "W celu uzyskania oczapczkowanego mRNA" – powinno być: „W celu uzyskania mRNA z czapczką / z kapem”.

Doktorantka przedstawiła **Wyniki** pracy na 32 stronach. Rozdział ten stanowi najobszerniejszą część pracy i został podzielony na trzy powiązane podrozdziały, w których Autorka w sposób usystematyzowany prezentuje efekty swoich prac eksperymentalnych.

Pierwszy etap badań koncentrował się na opracowaniu wydajnej metody produkcji i oczyszczania chimericznych VLPs w systemie owadzim Sf9. Kluczowym osiągnięciem Doktorantki było wprowadzenie do sekwencji sHBsAg znacznika Twin-Strep-tag, krótkiego łącznika oraz sygnału dla enterokinazy na N-końcu białka, co pozwoliło na zastąpienie skomplikowanych, wieloetapowych protokołów oczyszczania wydajną, jednoetapową chromatografią powinowactwa. Analizy z wykorzystaniem transmisyjnej mikroskopii elektronowej (TEM) oraz dynamicznego rozpraszania światła (DLS) dostarczyły dowodów, że większość wariantów (z wyjątkiem *capins1*) posiada zdolność do samoistnego składania się w prawidłowe VLPs. Warto zauważyć, że Autorka rzetelnie przeanalizowała stabilność cząstek, wykazując, że sHBsAg-VLPs ulegają rozkładowi jedynie pod wpływem użytych detergentów, ale niestety próby ich usunięcia prowadziły do formowania agregatów. Zwraca uwagę wykonana przez Doktorantkę transmisyjna mikroskopia elektronowa przedstawiająca wyniki produkcji VLPs sHBsAg w różnych wariantach, poprzez wysokiej jakości zdjęcia potwierdzające ich składanie.

Drugi podrozdział wyników dotyczył zaprojektowania matryc do transkrypcji mRNA oraz analizy ich zdolności do wiązania się z VLPs. Doktorantka skutecznie otrzymała funkcjonalne mRNA kodujące białko EGFP oraz nukleoproteinę (NP) wirusa grypy, stosując nowoczesne modyfikacje zwiększające stabilność, takie jak czapczka CleanCap AG oraz użycie N1-metylo-pseudourydyny zamiast urydyny podczas transkrypcji. Funkcjonalność mRNA potwierdzono w testach transfekcji komórek HEK293T i Vero E6. Kluczowym elementem tej części pracy były badania powinowactwa. Wykorzystując radioaktywnie znakowane mRNA, Autorka udowodniła, że warianty capmut1, capmut2 i capsul1 posiadają zdolność wiązania kwasu nukleinowego. Bardzo interesujący wynik uzyskano dla wariantu capsul1, który jako jedyny wykazał zdolność wiązania mRNA w warunkach natywnych (test typu dot blot), co może sugerować ekspozycję motywu wiążącego na zewnątrz cząstki, jednak nie udało się potwierdzić dokładnej lokalizacji tej domeny. Niemniej jednak eksperymenty zostały świetnie zaplanowane, zobrazowane, widać ogromny wkład pracy w ich uzyskanie.

Ostatnia część wyników opisuje analizę immunogenności mieszanin VLPs-mRNA w modelu mysim C57BL/6. Celem tego etapu była ewaluacja dwuwalentnych kandydatów szczepionkowych łączących VLPs i mRNA. Ze względu na trudności w pakowaniu mRNA do wnętrza cząstek VLP, Autorka wykorzystwała mieszaniny zawierające VLPs oraz nanocząstki lipidowe z mRNA-NP bez

dotatku adiuwantu AddaVax, gdyż obecność nanocząstek lipidowych sama w sobie może służyć jako adiuwant dla szczepionki białkowej. Wyniki testów ELISA wykazały, że najwyższy poziom odpowiedzi humoralnej przeciwko obu antygenom (NP i HBsAg) uzyskano przy użyciu mieszaniny TS-sHBsAg-capmut1 VLPs z LNPs-mRNA-NP. Analiza odpowiedzi komórkowej za pomocą testu ELISpot potwierdziła, że ten sam kandydat najskuteczniej indukował produkcję interferonu gamma (IFN) przez splenocyty w odpowiedzi na oba antygeny.

Podsumowując, przedstawione wyniki są spójne, poparte zaawansowanymi technikami analitycznymi i stanowią solidną podstawę do wnioskowania o potencjale aplikacyjnym opracowanej platformy. Na szczególne uznanie zasługuje precyzja w doborze wariantów do badań *in vivo* na podstawie wcześniejszych analiz strukturalnych i funkcjonalnych.

Drobne uwagi i nieścisłości z obowiązku recenzenta przytaczam poniżej:

1. Początek rozdziału z wynikami sprawia wrażenie dalszego ciągu opis metod. Świadczy o tym ryc. 11, który po raz pierwszy został wspomniany w metodach (rozdział 7.10, str. 55), a jest umieszczony dopiero w rozdziale z wynikami (str. 68).
2. Str. 81 - Tabela 11. Formułacja buforów użytych do rozkładania VLPs. Rozumiem zamysł Autorki, aby w wynikach pokazać drogę do przygotowania VLPs i możliwości ich składania oraz rozkładania, ale jednak wg Recenzenta tabela z różnymi buforami powinna być opisana w rozdziale z metodami.

**Dyskusja** jest przeprowadzona na 7 stronach w sposób krytyczny i wyczerpujący. Autorka rzetelnie odnosi swoje wyniki do aktualnego stanu wiedzy, analizując m.in. wpływ fosforylacji domeny ARD z białka kapsydowego wirusa HBV na wiązanie RNA oraz wyzwania związane z pakowaniem kwasów nukleinowych do wnętrza osłonkowych VLPs. Słusznie zauważa ograniczenia wynikające z braku specyficznego pakowania mRNA do wnętrza cząstek, co wymusiło zastosowanie nanocząstek lipidowych jako nośnika wspomagającego.

Po rozdziale z Dyskusją na 1 stronie Doktorantka przedstawia wypunktowane, zwięzłe **Podsumowanie**.

W rozdziale **Bibliografia** na 21 stronach Autorka wykazuje 213 pozycji literatury, przedstawiających bogatą literaturę przedmiotu, w większości z ostatnich kilkunastu, co świadczy o bardzo dobrym rozeznaniu Autorki w opisywanej tematyce. Zwrócił moją uwagę trochę nietypowy jak na prace biologiczne sposób cytowania z numeracją w górnych indeksach.

Ostatnia strona pracy stanowi przedstawienie **osiągnięć naukowych** Doktorantki.

Pani mgr Gackowska jest współautorką 4 prac naukowych. Kluczowe wyniki ocenianej pracy doktorskiej zostały przedstawione w publikacji naukowej w czasopiśmie *Virology*, której Doktorantka jest pierwszym autorem:

*Gackowska, K., Krejmer-Rabalska, M., Drazkowska, K., Jemielity, J., Krol, E., Szewczyk, B. (2025). Affinity-purified sHBsAg-based virus-like particles as a platform for foreign mRNA binding. Virology, 611, 110651. (IF 2.4, 100 pkt. MNiSW, Q3).*

Ponadto Doktorantka jest współautorką publikacji dotyczących wariantów wirusa SARS-CoV-2 oraz wirusa grypy H5N1 u kotów, w czasopiśmie *Eurosurveillance*, a także badań nad chemioterapeutyką stosowaną w leczeniu białaczki w *RSC Advances*.

Swoje wyniki prezentowała na międzynarodowych konferencjach naukowych w postaci plakatów w latach 2023 i 2025.

Praca doktorska została sfinansowana z projektu „Transport stabilizowanego, terapeutycznego mRNA upakowanego w cząstkach wirusopodobnych do komórek ssaczych”, realizowanego pod kierownictwem promotora pracy, prof. dr. hab. Bogusława Szewczyka (OPUS 17, nr 2019/33/B/NZ6/01241).

**W tym miejscu zebrałem pewne kwestie merytoryczne / pytania, o których wyjaśnienie chciałbym prosić:**

1. W temacie pracy Doktorantka odnosi się wprost do „Makrocząsteczkowych struktur opartych o cząstki wirusopodobne jako potencjalnych nośników szczepionek bazujących na stabilizowanym mRNA”. Chciałbym zapytać, czy w zamysle badawczym od samego początku było przygotowanie szczepionki dwuwalentnej, opartej na dwóch odmiennych platformach technologicznych, czy raczej zamysł wykorzystania VLPs sHBVsAg jako innowacyjnego nośnika dla szczepionki mRNA przeciw grypie? Dwuwalentność w takim przypadku osiągamy niejako „przy okazji”. Pomimo wielu wyjaśnień i kontekstów podanych w pracy, chciałbym prosić o wyjaśnienie tej kwestii.
2. Szkoda, że nie udało się opracować skutecznej metody ponownego składania VLPs z zapakowanym mRNA bez użycia detergentów, co mogłoby znacząco wzmocnić potencjał aplikacyjny platformy. Czy planowany jest powrót do tych badań już po formalnym zakończeniu tej pracy doktorskiej?

Dysertacja doktorska Pani mgr Karoliny Gackowskiej napisana jest prawidłowo, poprawną polszczyzną i dobrze się ją czyta. Zawiera dopracowane rysunki i przejrzyste tabele. Doktorantka nie ustrzegła się niestety drobnych błędów – stylistycznych, literowych czy interpunkcyjnych. Wymienię niektóre z nich jako przykład, aby zwrócić uwagę na możliwe ich uniknięcie w przyszłości:

- Str. 7 – jest: „pgRNA – pregenomowe RNA”, powinno być: „pregenomowy RNA” (kwas rybonukleinowy RNA – rodzaj męski),
- Str. 62 – jest: „Uzyskane mRNA zostało również rozdzielone...”, powinno być: „Uzyskany mRNA został również rozdzielony...” (i wiele podobnych przykładów w pracy),
- Str. 13 – jest: „Wirus ten przenosi się on poprzez...”, powinno być: „Wirus ten przenosi się poprzez...”,
- Str. 23 – jest: „...ma za zadanie związanie czapeczki z pre-mRNA gospodarza”, - błąd formatowania pracy, po słowie "czapeczki" nie powinno być przejścia do nowej linii,
- Str. 31 – jest: „...aby mogły chronić przed najbardziej dominującym w tym okresie wariacie...” - powinno być: „...aby mogły chronić przed najbardziej dominującym w tym okresie wariantem...”,

- Str. 38 – jest: „Oprócz dostępnych już na rynku preparatach opartych na cząstkach”, powinno być: „Oprócz dostępnych już na rynku preparatów opartych na cząstkach”,
- Str. 62 – jest: „Stężenie oczyszczonego mRNA zostało zmierzono spektrofotometrycznie”, powinno być: „Stężenie oczyszczonego mRNA zmierzono spektrofotometrycznie”,
- Str. 63 – jest: „próbki białek rozdzielono żelu Bolt”, powinno być: „próbki białek rozdzielono w żelu Bolt”,
- Str. 41 - Tabela 8 - niepotrzebnie podzielona jest pomiędzy dwie różne strony,
- Str. 68 – jest: „uzyskałam klony, które następnie potem oczyściłam”, powinno być: „uzyskałam klony, które następnie oczyściłam”,
- Str. 72 – jest: „konieczne jest go oczyszczanie z lizatów komórkowych”, powinno być: „konieczne jest jego oczyszczanie z lizatów komórkowych”,
- Str. 79 – jest: „Po każdym 24 h inkubacji rozdzielałam próbki...”, powinno być: „Po każdym 24 h inkubacji rozdzielałam próbki...”.

**Przedstawione krytyczne uwagi nie wpływają jednak na bardzo wysoką końcową ocenę pracy.** Praca mgr Karoliny Gackowskiej świadczy o jej biegłości w planowaniu eksperymentów i umiejętności krytycznej analizy złożonych danych. Uzyskane wyniki, częściowo opublikowane w impaktowanym czasopiśmie *Virology*, wnoszą istotny wkład w rozwój nowoczesnej wirusologii i nauki o szczepionkach.

Do najważniejszych osiągnięć pracy należy zaliczyć:

1. Opracowanie nowej metody oczyszczania VLPs opartych na sHBsAg z systemu bakulowirusowego z użyciem znacznika Twin-Strep-tag, z możliwością jego odciążenia.
2. Zbadanie immunogenności mieszanin zawierających mRNA-NP i nowych wariantów sHBsAg-VLPs oraz wytypowanie najlepszego kandydata szczepionkowego do dalszych badań, którym jest mieszanina wariantu TS-sHBsAg-capmut1 VLPs z LNPs-mRNA-NP.

**Podsumowując, rozprawa doktorska Pani mgr Karoliny Gackowskiej jest bardzo wartościowa i wnosi do nauki wiele nowych danych.** Na szczególne uznanie zasługuje pomysłowość w projektowaniu chimericznych cząstek oraz rzetelność przeprowadzonych badań immunologicznych. Praca w pełni spełnia wymogi stawiane rozprawom doktorskim i stanowi solidną podstawę do dalszych prac nad uniwersalnymi szczepionkami.

Doktorantka zaprezentowała w pracy nowe podejście do szczepionek oparte o pomysł szczepionki dwuwalentnej przygotowanej na różnych platformach. Wykonała szereg trudnych badań molekularnych, uzyskując konkretne mierzalne wyniki. Realizacja niezwykle trudnego zadania wymagała od Doktorantki nie tylko biegłości w technikach inżynierii genetycznej i biologii molekularnej, ale także opracowania **wydajnej metody produkcji i oczyszczania** chimericznych cząstek z wykorzystaniem systemu bakulowirusowego i chromatografii powinowactwa.



Za szczególnie cenne uważam przetestowanie na zwierzętach *in vivo* immunogenności mieszanin zawierających mRNA-NP i nowych wariantów sHBsAg-VLPs co pozwoliło na potwierdzenie, że najlepszym kandydatem szczepionkowym jest mieszanina składająca się z VLPs wariantu capmut1 i nanocząstek lipidowych z mRNA-NP. Temat jednoczesnego podania dwóch różnych szczepionek, uodparniających na dwa zupełnie różne wirusy, opartych także na odmiennych platformach technologicznych jest niezwykle nowatorski, stanowiąc innowacyjne podejście do badań nad szczepionkami. Wyniki badań Pani mgr Karoliny Gackowskiej dowodzą, że zastosowanie mieszaniny zawierającej VLPs oraz mRNA może być nową atrakcyjną platformą szczepionkową. Wyniki te zostały w części opublikowane w czasopiśmie *Virology* w 2025 roku. **Dlatego biorąc pod uwagę dużą wartość poznawczą przedstawionych wyników i ogromny potencjał aplikacyjny uważam, iż praca doktorska mgr Karoliny Gackowskiej zasługuje na wyróżnienie.**

Oświadczam, że przedstawiona do recenzji praca doktorska Pani mgr Karoliny Gackowskiej spełnia wymogi formalne i merytoryczne stawiane rozprawom doktorskim, określone w Ustawie z dnia 20 lipca 2018 roku prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz.U. z 2018 r. poz. 1668 ze zm.) i wnoszę do Wysokiej Rady Dyscypliny Biotechnologia Uniwersytetu Gdańskiego o przyjęcie tej rozprawy i **dopuszczenie Pani mgr Karoliny Gackowskiej do dalszych etapów przewodu doktorskiego.**