



Dr hab. Magdalena Krzymowska
profesor instytutu

Warszawa 04.05.2021

Ocena osiągnięcia naukowego zatytułowanego

***Identyfikacja polimorfizmu liczby kopii DNA jako istotnego składnika kształtującego
zmiennosc genetyczną Arabidopsis thaliana***

**oraz pozostałego dorobku naukowego, współpracy z otoczeniem społecznym
i gospodarczym oraz aktywności dydaktycznej i popularyzującej naukę**

dr Agnieszki Żmieńko

w związku z ubieganiem się

o stopień doktor habilitowanej

w dziedzinie nauk ścisłych i przyrodniczych w dyscyplinie nauki biologiczne

Najważniejsze fakty z życiorysu naukowego kandydatki

Dr Agnieszki Żmieńko uzyskała stopień magistra biotechnologii na Wydziale Biologii Uniwersytetu im. Adama Mickiewicza w Poznaniu w 2000 roku. Następnie swoją karierę naukową związała z Instytutem Chemii Bioorganicznej PAN, gdzie zatrudniona była na różnych stanowiskach w kilku jednostkach organizacyjnych a ostatnio jest członkiem Pracowni Genomiki. Pod kierunkiem profesora Andrzeja Legockiego przygotowała rozprawę doktorską *Profilowanie ekspresji genów tubinu wąskolistnego w badaniach nad symbiotycznym wiązaniem azotu*, którą obroniła w 2006 roku. Od 2011 roku do 2020 roku równolegle była zatrudniona w Zakładzie Teorii Algorytmów i Systemów Programowania w Instytucie Informatyki Politechniki Poznańskiej.

Ocena osiągnięcia naukowego będącego podstawą do ubiegania się o stopień doktor habilitowanej

Osiągnięciem naukowym przedstawionym przez dr Agnieszkę Żmieńko jest zbiór 4 publikacji zatytułowany *Identyfikacja polimorfizmu liczby kopii DNA jako istotnego składnika kształtującego zmiennosc genetyczną Arabidopsis thaliana*. Pierwsza z nich to praca przeglądowa, dwie to prace eksperymentalne, natomiast jedna publikacja to praca metodyczna. Zważywszy, że de facto w skład osiągnięcia wchodzi tylko dwie prace eksperymentalne, odczuwam pewien niedosyt. Artykuły te ukazały się w dobrych i bardzo dobrych czasopismach o międzynarodowym zasięgu, tj. w *Theoretical and Applied Genetics*,

BMC Genomics, *Frontiers in Plant Science* oraz *Plant Cell*. Wszystkie te prace są wieloautorskie, w dwóch kandydatka jest pierwszym autorem, w jednej pierwszym i wraz z Profesorem Markiem Figlerowiczem korespondującym autorem, natomiast w jednej ostatnim i korespondującym. Na podstawie dołączonych oświadczeń wnioskuję, że niemal na każdym etapie tworzenia prac oryginalnych, tzn. od koncepcji, zaplanowania doświadczeń po ich wykonanie, analizę i w końcu napisanie manuskryptów udział habilitantki był istotny. Na badania, których wyniki zostały zawarte w jednej z prac habilitantka otrzymała też fundusze z Narodowego Centrum Nauki. W pracy metodycznej, która ukazała się we *Frontiers in Plant Science* dr Żmieńko jest autorem korespondującym i zgodnie z jej oświadczeniem, miała duży wpływ na każdy aspekt tworzenia tej publikacji. Także znaczący wkład kandydatki w powstanie pracy przeglądowej opublikowanej w *Theoretical and Applied Genetics* (2014) jest bezsporny. Publikacja ta wzbudziła duże zainteresowanie środowiska naukowego i była już cytowana blisko stukrotnie. Dotychczas (na dzień przygotowania autoreferatu) do żadnej z późniejszych publikacji nie odniesiono się w literaturze więcej niż dziesięć razy, jednak należy wziąć pod uwagę że niewiele czasu minęło od ich ukazania się.

Tematyką artykułów tworzących osiągnięcie jest zmienność genetyczna, ze szczególnym naciskiem na charakterystykę jednego jej typu jakim jest polimorfizm liczby kopii (CNV). Zmienność genetyczna odzwierciedla historię ewolucyjną danej grupy systematycznej organizmów, w tym adaptację do konkretnej niszy, ale też odpowiada za różnorodność poszczególnych osobników w obrębie danej grupy. Tym samym badanie tego zjawiska pozwala prześledzić procesy, które zachodziły podczas przystosowywania organizmów do otaczającego środowiska, jak również zidentyfikować elementy determinujące, czy to korzystne cechy np. pożądane w hodowli roślin użytkowych lub ozdobnych, czy to cechy niepożądane, jak podatność czy skłonność do rozwoju pewnych chorób. Warianty genetyczne mogą różnić się zaledwie pojedynczymi nukleotydami. Zmiany mogą dotyczyć jednak też długich fragmentów sekwencji, a ich następstwem może być wariacyjność powtórzeń danego rejonu w genomie. Pojawienie się technik sekwencjonowania nowej generacji oraz zaawansowanych metod bioinformatycznych umożliwiło stworzenie map CNV dla poszczególnych organizmów. Z wiadomych względów wysiłki naukowców koncentrują się na poznawaniu zmienności genomu człowieka. Te badania mogą służyć jako inspiracja i cenne źródło metodyki, którą można zastosować do innych organizmów. Taką ścieżką podążyła właśnie habilitantka twórczo wykorzystując opisany w literaturze warsztat i potencjał tych technik, w analizie zmienności rośliny modelowej *Arabidopsis thaliana*. Artykuł w *BMC Genomics* szczegółowo charakteryzuje rejon w genomie *Arabidopsis*, obejmujący kopie genów *MSH2*, *AT3G18530* i *AT3G18535*. Dr Żmieńko wraz ze współpracownikami przeanalizowała zmienność strukturalną tego obszaru a co ciekawe udało się wyjaśnić mechanizm, na drodze którego dochodzi do powstawania wariacyjności. Te badania otworzyły wiele kolejnych wątków, przykładowo brak korelacji między liczbą kopii genu *MSH2* a poziomem transkryptu, co jak postuluje autorka może wynikać ze zmian w rejonie promotorowym tego genu. I tę hipotezę Dr Żmieńko aktualnie testuje za pomocą sekwencjonowania. Największym osiągnięciem habilitantki, z mojej perspektywy, jest sporządzenie mapy CNV całego genomu *Arabidopsis*. Przedsięwzięcie to wymagało skoordynowanego zastosowania wielu technik bioinformatycznych. Gotowa mapa poddana

została z kolei weryfikacji doświadczalnej, którą pomyślnie przeszła. Wyniki te zostały opublikowane w *Plant Cell*, należącym do absolutnej czołówki roślinnych czasopism (3 pozycja wśród czasopism publikujących prace eksperymentalne w kategorii *Plant Sciences* w bazie Web of Science). Wagę tych wyników rozpoznać można także po stosunkowo łatwym zaakceptowaniu tej pracy do druku. Dr Żmieńko jest jej pierwszą i współkorespondującą autorką.

Z autoreferatu wyłania się obraz habilitantki, jako osoby dojrzałej, znakomicie posługującej się metodami analizy genomu, zarówno eksperymentalnymi, jak i bioinformatycznymi; osoby, która za pomocą posiadanego warsztatu potrafi odpowiadać na ważne biologiczne pytania. Na tę znakomitą ocenę padają dwa cienie. Po pierwsze, że ten globalny obraz genomów *Arabidopsis* nie został przełożony na całościową analizę jakiegoś zjawiska czy procesu, choćby badanej przez autorkę odpowiedzi na patogeny. Choć być może taki jest zamysł na realizację projektu *Sonata*. I pozostając przy tej tematyce, muszę wytknąć pewną powierzchowność w potraktowaniu tego zagadnienia. AvrPphB, AvrB, AvrRPM1 to nie elicytory, lecz bakteryjne białka wirulencji (efektory), i *nota bene* jako białka pisane są wielką literą. Mogą być one rozpoznawane przez receptory NB-LRR gospodarza i wywoływać odpowiedź obronną roślin (stąd ich określenie białka awirulencji), zwaną reakcją nadwrażliwości, ale sformułowanie, że rośliny są nadwrażliwe na AvrRPM1 czy AvrB jest co najmniej niefortunne. Poza tym dobór tych białek awirulencji do analiz wydaje się trochę przypadkowy. Co ciekawe, badania ostatnich lat wskazują, że białka NB-LRR nierzadko nie działają w pojedynkę, lecz niektóre tworzą funkcjonalne pary. Rodzi się więc pytanie, czy dzięki sporządzonym przez habilitantkę mapom można by znaleźć nowe takie powiązania? Osobiście nie ograniczałabym się do jednego gatunku/rasy/odmiany chorobotwórczej patogena, bo wiele białek awirulencji nie jest rozpoznawana bezpośrednio (hipoteza strażnika, ang. guard model), lecz na skutek przeprowadzonych przez te efektory modyfikacji białek gospodarza. Znane są przykłady roślinnych białek NB-LRR o zbliżonej sekwencji aminokwasowej rozpoznających patogeny z zupełnie różnych grup systematycznych; jak również opisano dwie sprzężone funkcjonalne pary białek NB-LRR, które wykazują zróżnicowaną specyficzność wobec efektorów pochodzących z różnych mikroorganizmów. Inny potencjalnie ciekawy wątek badań, to niezgodność hybryd. Zaobserwowano, że współwystępowanie konkretnych białek NB-LRR może być podłożem tego procesu, podczas którego dochodzi do autoaktywacji receptorów i w konsekwencji powstawania spontanicznych nekroz oraz poważnych zaburzeń we wzroście roślin. Także i w tym kontekście można by prowadzić dalsze badania. Podnoszę te kwestie, jako przykładowe, bo odnoszę wrażenie, że stworzenie mapy CNV to dopiero punkt wyjścia dla dalszych studiów. Tak jak nadmieniałam wcześniej, zapewne habilitantka ma już własne plany do wykonania w ramach projektu *Sonata*, niemniej warto by było w pełni wykorzystać potencjał tego układu.

Autoreferat zawiera też kilka innych błędów. Przykładowo, zdaniem purystów, rośliny hodzi się dla uzyskania konkretnych cech, uprawia się dla celów użytkowych, natomiast prowadzi się kultury *Arabidopsis*. Przymiotnik demograficzny odnosi się do ludności, sformułowanie „*demograficzna historia rzodkiewnika*” mogłoby więc wskazywać na antropogeniczny rys historii *Arabidopsis*, ale chyba nie taki był zamysł habilitantki. W końcu nie ma potrzeby stosować zbitki spójników „i/lub” zapożyczony z języka angielskiego. Wręcz jest to

nieprawidłowe. Nasz język pozwala nam jednoznacznie zdefiniować, czy chodzi o alternatywę - wtedy „lub” jest spójnikiem łączącym zdania, czy też o alternatywę wykluczającą, gdzie używa się „albo”. W końcu słowo *asemblacja* i pokrewne formy (np. *asemblowany*), to w moim odczuciu jakiś koszmarek językowy - genomy czy sekwencje po prostu się składa i takich właśnie fraz używają zaprzyjaźnieni bioinformatycy.

Mimo tych kilku krytycznych uwag, z pełnym przekonaniem, stwierdzam, że przedstawione jako osiągnięcie publikacje tworzą spójny cykl i stanowią znaczny wkład w rozwój dziedziny a tym samym wypełniają ustawowe wymogi.

Ocena pozostałej aktywności naukowej

Kandydatka opublikowała łącznie 29 artykułów (w tym 23 po uzyskaniu stopnia doktora), z czego 21 to pozycje z listy *Web of Science Core Collection* oraz 2 rozdziały w monografiach. Informacyjnie, sumaryczny pięcioletni współczynnik oddziaływania dla jej publikacji wynosi 82,239 a indeks Hirscha 11. Prace cytowane były 391 razy (nie wliczając własnych cytowań). Tematyka prac habilitantki nie ogranicza się do badań nad strukturą genomów. Wręcz przeciwnie jest wieloaspektowa, co wynika z nawiązania współpracy z różnymi grupami badawczymi.

Dr Żmieńko wygłosiła sześć wykładów na zaproszenie, w tym jeden na międzynarodowej konferencji *Genomiki & Farmakogenomiki* w Niemczech. Swoje wyniki przedstawiała też osiem razy w formie prezentacji ustnych na polskich i międzynarodowych zjazdach. Była też współautorką trzydziestu czterech posterów.

Habilitantka była wykonawcą bądź głównym wykonawcą w trzynastu projektach finansowanych przez MNiSW, NCN oraz NCBiR. Zakończyła realizację własnego projektu niskobudżetowego Miniatura NCN, natomiast aktualnie kieruje projektem Sonata przyznanym także przez NCN. Mam nadzieję, że spektakularne rozliczenie projektu Sonata – pracą z *Plant Cell* i być może kolejną równie dobrą, przetoży się w przyszłości na większą łatwość w pozyskiwaniu środków na badania przez kandydatkę.

Habilitantka gościnnie pełniła rolę edytora w czasopiśmie *Frontiers in Plant Science*. Na przestrzeni lat 2012-2020 wykonała 13 recenzji artykułów dla wydawnictw polskich i zagranicznych o międzynarodowym zasięgu, natomiast tylko jedną recenzję wniosku o finansowanie badań dla Narodowego Centrum Nauki.

Powyższe fakty odzwierciedlają zauważalną pozycję habilitantki w środowisku oraz wskazują na jej istotną aktywność naukową. Nieco skromniej wypada może efektywność w zdobywaniu środków na badania, a także dorobek recenzencki dr Żmieńko, acz i na tych polach ma pewne dokonania.

Ocena współpracy z otoczeniem społecznym i gospodarczym oraz aktywności dydaktycznej i popularyzatorskiej

Dr Żmieńko jest współtwórczynią wynalazku „Sposób określania odporności linii kukurydzy na warunki stresu herbicydowego, zestaw diagnostyczny do określania odporności linii kukurydzy na warunki stresu herbicydowego oraz zastosowanie aptamerów RNA do detekcji

odpornych i/lub wrażliwych linii kukurydzy”, na który patent przyznano jej jednostce macierzystej. Umiejętność przełożenia pomysłu na praktyczne wykorzystanie jest niewątpliwym sukcesem badacza, który na co dzień para się naukami podstawowymi a więc z definicji jego badania nie mają prowadzić do natychmiastowych wdrożeń.

Pragnę zauważyć, że habilitantka bardzo aktywnie uczestniczy w edukacji młodej kadry. W latach 2011-2020 dr Żmieńko prowadziła wykłady i ćwiczenia dla studentów Politechniki Poznańskiej. Była promotorką dla sześciu licencjantów, jednego magistranta oraz opiekunką naukową lub promotorką pomocniczą dla dwóch doktorantów. Aktualnie jest też promotorką pomocniczą w otwartym przewodzie doktorskim. Kierowała też pracą ośmiu praktykantów. Swoją wiedzą i umiejętnościami dzieliła się też z uczniami prowadząc przez kilka lat warsztaty w szkole. Podejmowała także inne działania popularyzujące naukę.

Konkludując tę część, stwierdzam, że habilitantka była mocno zaangażowana w wiele aspektów działalności nie tylko naukowej, ale również dydaktycznej i popularyzatorskiej. Mimo, że zajmuje się nauką podstawową, to jej praca przyczyniła się do powstania wynalazku.

Uwagi formalne

Dokumentacja została przygotowana przez habilitantkę w sposób bardzo staranny i czytelny. Wprowadzie formularz użyty nie jest w pełni tożsamy z tym zamieszczonym na stronie Rady Doskonałości Naukowej, przykładowo brakuje sekcji zatytułowanej *Informacja o współpracy z otoczeniem społecznym i gospodarczym*, niemniej niezbędne informacje recenzent może znaleźć w innych miejscach dossier. Dr Żmieńko złożyła wymaganą deklarację, że osiągnięcie nie było i nie jest przedmiotem innego postępowania habilitacyjnego. Habilitantka dołączyła też niezbędne oświadczenia, swoje oraz Profesora Marka Figlerowicza jako autora korespondującego trzech publikacji tworzących osiągnięcie, opisujące jej wkład w powstanie tych prac.

Niepokoi mnie jednak inna kwestia. Choć formalnie wskazanie jako afiliacji dwóch jednostek naukowych, w których równolegle prowadzi się badania wydaje się wyczerpywać wymagania pkt. 3 art.219. 1., to mam wątpliwości, czy jest to właściwa interpretacja teleologiczna, tzn. czy taka była intencja ustawodawcy? Mogę domniemywać, że ustawodawca chciał wymusić mobilność młodych naukowców oraz nabycie doświadczenia zawodowego poprzez pracę w grupach prowadzonych przez różnych kierowników, ponieważ jednak brak jest dotychczas jasnej wykładni w tej sprawie, pozostaje mi stwierdzić, że habilitantka co do litery prawa prawdopodobnie wypełnia warunek określony w przytoczonym punkcie, czyli *wykazuje się istotną aktywnością naukową albo artystyczną realizowaną w więcej niż jednej uczelni, instytucji naukowej lub instytucji kultury, w szczególności zagranicznej*.

Zwracam jednak uwagę Radzie Naukowej Instytutu Chemii Bioorganicznej PAN oraz Pani Przewodniczącej Komisji Habilitacyjnej, jako reprezentantce Rady Doskonałości Naukowej, że taka interpretacja zapisu ustawy, jest w moim odczuciu, wybiegiem prawnym, a co więcej obarczona jest wysokim ryzykiem stania się precedensem, który w przyszłości może prowadzić do sytuacji patologicznych. Jako przedstawicielka środowiska naukowego oczekuję jednoznacznej wykładni w tym zakresie. Problem jest jednak daleko bardziej

złożony, mianowicie można by przyjąć, że zamysłem ustawodawcy była doskonałość naukowa a mobilność miałyby być jedynie środkiem do jej uzyskania. Z takiej perspektywy, osiągnięcia naukowe dr Agnieszki Żmieńko złożone z prac opublikowanych w czasopismach z pierwszego kwartyłu w dziedzinie *Plant Sciences*, zawierające artykuł wydany w bardzo prestiżowym periodyku jakim jest *Plant Cell*, gdzie habilitantka jest pierwszym i wraz z Profesorem Figlerowiczem korespondującym autorem, niesie wysoką wartość merytoryczną tym samym spełniając domniemaną przesłankę przedmiotowego zapisu. Jeśliby jednak przyjąć taką interpretację, to określenie *w więcej niż jednej uczelni* byłoby zbędne. Reasumując z dużą dozą prawdopodobieństwa zakładam, że warunek zawarty w pkt. 3 art. 219.1 formalnie jest spełniony, pozostawiam jednak rozstrzygnięcie w tej sprawie Radzie Doskonałości Naukowej. Ponadto, ponieważ analizowana sytuacja czyni ten przepis, w moim odczuciu, fasadowym apeluję o wydanie zasad umożliwiających jednoznaczną jego interpretację albo wycofanie się z tego fragmentu przepisu.

Podsumowanie

Działając w oparciu o art. 219 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz.U. z 2018 r. poz. 1668 ze zm.) oraz biorąc pod uwagę wysoką wartość merytoryczną osiągnięcia dr Agnieszki Żmieńko i cały jej dotychczasowy dorobek naukowy, dydaktyczny, poziom współpracy z otoczeniem społecznym i gospodarczym oraz dodatkowo jej działalność dydaktyczną i popularyzatorską stwierdzam, że spełnione są kryteria opisane w pkt.2 tj. osiągnięcia naukowe dr Agnieszki Żmieńko stanowią znaczący wkład w rozwój dyscypliny; pozostając jednak przy pewnych wątpliwościach co do wypełnienia przez habilitantkę kryteriów w zakresie art. 219.1 pkt.3; wnioskuję do Rady Naukowej Instytutu Chemii Bioorganicznej Polskiej Akademii Nauk o dalsze procedowanie postępowania awansowego habilitantki w dziedzinie nauk ścisłych i przyrodniczych w dyscyplinie nauk biologicznych.

