



UNIWERSYTET JAGIELLOŃSKI W KRAKOWIE
WYDZIAŁ BIOCHEMII, BIOFIZYKI I BIOTECHNOLOGII
ul. Gronostajowa 7, 30-387 Kraków

dr hab. Wojciech Strzałka
Kierownik Zakładu
Biotechnologii Roślin
Tel.: (12) 66 46 410
Fax: (12) 66 46 902
E-mail: wojciech.strzalka@uj.edu.pl

**OCENA OSIĄGNIĘCIA NAUKOWEGO, ISTOTNEJ AKTYWNOŚCI
NAUKOWEJ ORAZ OSIĄGNIĘĆ DYDAKTYCZNYCH, ORGANIZACYJNYCH I
POPULATYZATORSKICH Pani dr Agnieszki Żmieńko
W POSTĘPOWANIU HABILITACYJNYM**

Do oceny przedstawiono komplet dokumentów, zawierający:

1. Streszczenie,
2. Autoreferat w języku polskim i angielskim zawierający informacje o:
 - uzyskanych tytułach i stopniach naukowych oraz dotychczasowym zatrudnieniu,
 - stażach w instytucjach naukowych oraz kursach i szkoleniach podnoszących kwalifikacje,
 - członkostwie w międzynarodowych lub krajowych organizacjach i towarzystwach naukowych,
 - uzyskanych nagrodach i wyróżnieniach,
 - publikacjach wchodzących w skład osiągnięcia naukowego i stanowiących podstawę postępowania habilitacyjnego, uzupełnionych oświadczeniami o udziale Habilitantki w tych pracach oraz danymi na temat parametrów naukowych tych publikacji,
 - treści osiągnięcia naukowego,
 - osiągnięciach dydaktycznych oraz popularyzujących naukę,
3. Wykaz osiągnięć naukowych, dydaktycznych i organizatorskich,
4. Publikacje naukowe wchodzące w skład osiągnięcia naukowego, będącego podstawą postępowania habilitacyjnego,
5. Oświadczenia wybranych współautorów publikacji, stanowiących osiągnięcie naukowe.

W skład przedstawionego do oceny osiągnięcia naukowego, zatytułowanego: **“Identyfikacja polimorfizmu liczby kopii DNA jako istotnego składnika kształtującego zmienność genetyczną *Arabidopsis thaliana*”**, wchodzi jedna publikacja przeglądowa i trzy eksperymentalne, które ukazały się w latach 2014-2020. Sumaryczny współczynnik oddziaływania (z ang. Impact Factor, IF) wszystkich czterech publikacji wynosi 21,228, natomiast liczba cytowań na dzień 13.05.2021 roku wg bazy Web of Science (WoS) oraz bazy Scopus - odpowiednio 128 i 132. Łączny

dorobek naukowy Habilitantki to 21 artykułów, opublikowanych w czasopismach indeksowanych w bazie Journal Citation Report (JCR) (z wyjątkiem pracy w czasopiśmie Genomics Data, którego nie ma obecnie na liście JCR z uwagi na to, że w 2018 roku zaprzestano jego wydawania), o sumarycznym pięcioletnim współczynniku oddziaływania, wynoszącym 82,239. W dniu 13.05.2021 roku wszystkie prace Habilitantki cytowane były łącznie 405 razy wg bazy WoS i 439 razy wg bazy Scopus. Wartość indeksu Hirsha wszystkich opublikowanych prac Habilitantki wg bazy WoS wynosiła 10, natomiast wg bazy Scopus - 11. Dodatkowo Habilitantka jest współautorką 9 artykułów, które nie są indeksowane w bazie JCR oraz dwóch rozdziałów w monografiach.

W roku 2006 Pani Agnieszka Żmieńko, pod opieką Pana prof. dr hab. Andrzeja Legockiego, obroniła pracę doktorską pt.: "Profilowanie ekspresji genów łubinu wąskolistnego w badaniach nad symbiotycznym wiązaniem azotu" w Instytucie Chemii Bioorganicznej Polskiej Akademii Nauk w Warszawie (IBB PAN).

OCENA OSIĄGNIĘCIA NAUKOWEGO

Osiągnięcie naukowe Habilitantki zatytułowane: „**Identyfikacja polimorfizmu liczby kopii DNA jako istotnego składnika kształtującego zmienność genetyczną *Arabidopsis thaliana***” koncentruje się na analizie polimorfizmów insercyjno-delecyjnych (indel) oraz typu CNV (ang. copy number variation). Mianem CNV opisywane są różnice w sekwencji genomowej, pomiędzy osobnikami tego samego gatunku, związane ze zwiększeniem liczby lub utratą pewnych segmentów DNA. Zmiany modyfikujące liczbę kopii danego regionu w genomie mogą mieć charakter insercji, duplikacji lub delecji. Chociaż typowo za CNV uważa się warianty o długości od 1 Kpz aż do wielu Mpz, a krótsze określa się mianem indeli, to jednak w literaturze naukowej można również znaleźć przykłady klasyfikowania wariantów o długości do 10 Kpz do grupy indeli.

Pośród celów badań zamieszczonych przez Habilitantkę w osiągnięciu naukowym znalazły się: i) identyfikacja i charakterystyka dużych indeli oraz wariantów CNV, służące uzupełnieniu istniejącego stanu wiedzy na temat zróżnicowania strukturalnego genomu rzodkiewnika , ii) określenie wpływu polimorfizmu liczby kopii DNA na organizację informacji genetycznej i zmienność genów oraz zweryfikowanie istnienia powiązania między polimorfizmem liczby kopii DNA a zmiennością fenotypową, iii) ocena użyteczności wykorzystania wariantów CNV jako markerów, zwyczajowo bazujących na SNP, w analizach genetycznych i populacyjnych.

Na przedstawione do oceny osiągnięcie naukowe składają się cztery publikacje. Pierwsza praca jest publikacją przeglądową, omawiającą zagadnienie dotyczące polimorfizmu liczby kopii DNA w genomach roślin. Trzy pozostałe to prace eksperymentalne, w których opisane zostały rezultaty przeprowadzonych przez Habilitantkę i jej współpracowników badań, koncentrujących się na analizie wybranych elementów genomu *Arabidopsis thaliana*.

Pierwsza praca, o charakterze przeglądu literaturowego, wchodząca w skład osiągnięcia naukowego, w której Habilitantka jest pierwszym autorem, zatytułowana: „Copy numer

polymorphism in plant genomes", została opublikowana w 2014 roku w *Theoretical and Applied Genetics*. W omawianej publikacji Pani dr Agnieszka Żmieńko w sposób usystematyzowany przedstawiła dostępne wówczas informacje na temat CNV w roślinach.

Druga publikacja o charakterze eksperymentalnym, zatytułowana „*Arabidopsis thaliana* population analysis reveals high plasticity of the genomic region spanning *MSH2*, *AT3G18530* and *AT3G18535* genes and provides evidence for NAHR-driven recurrent CNV events occurring in this location”, której Habilitantka jest pierwszym autorem, została opublikowana w *BMC Genomics* w 2016 roku. W przedstawionych badaniach zastosowano techniki MLPA (ang. Multiplex Ligation-dependent Probe Amplification) oraz ddPCR (ang. digital droplet PCR) w celu oceny zmienności liczby kopii genów *MSH2*, *AT3G18530* oraz *AT3G18535*. Ponadto, na podstawie uzyskanych wyników, autorzy pracy zaproponowali rolę nieallelicznej rekombinacji homologicznej (NAHR, ang. non-allelic homologous recombination) w generowaniu zmienności genomu roślinnego oraz zasugerowali, że scharakteryzowany w omawianej pracy region genomu może być dobrym obiektem do badań mechanizmu NAHR.

Trzecia publikacja, w której Pani dr Agnieszka Żmieńko jest autorem korespondencyjnym, opublikowana w 2017 roku w czasopiśmie *Frontiers in Plant Sciences* i zatytułowana: "MLPA-based Analysis of Copy Number Variation in Plant Populations", przedstawia oparte na analizie CNR badania populacyjne z użyciem 80-ciu ekotypów *Arabidopsis*. W omawianej pracy zaprezentowane zostały m.in. rezultaty optymalizacji techniki MLPA dla rzodkiewnika oraz jej zastosowanie do badania liczby kopii genów *MSH2*, *AT3G18530* i *AT3G18535*. Ponadto, poza trzema wyżej wymienionymi genami, autorzy tej pracy rozszerzyli analizę liczby kopii DNA o kilkanaście innych genów, dotąd niescharakteryzowanych pod kątem CNV.

Czwarta i zarazem ostatnia publikacja, wchodząca w skład osiągnięcia naukowego, w której Pani dr Agnieszka Żmieńko jest zarówno pierwszym jak i korespondencyjnym autorem, opublikowana w 2020 roku w czasopiśmie *Plant Cell*, zatytułowana „AthCNV: A Map of DNA Copy Number Variations in the *Arabidopsis* Genome”, opisuje rezultaty badań, które doprowadziły do identyfikacji w genomie *Arabidopsis* 70137 dużych indeli oraz 34368 regionów CNV. Uzyskane dane posłużyły do skonstruowania mapy CNV w genomie *Arabidopsis*.

Podsumowując, pośród głównych wyników badań przedstawionych w osiągnięciu habilitacyjnym można wyróżnić m.in: 1) analizę liczby kopii genów *MSH2*, *AT3G18530* i *AT3G18535* położonych w obrębie złożonego strukturalnie regionu CNV, 2) analizę udziału nieallelicznej rekombinacji homologicznej w generowaniu duplikacji oraz delecji genów *AT3G18530* i *AT3G18535*, 3) atlas regionów CNV w genomie rzodkiewnika, 5) określenie wpływu genów oraz transpozonów na kształtowanie rozkładu CNV w genomie, 6) analizę liczby kopii 27 000 genów badanych przez Habilitantkę w 1060 ekotypach *Arabidopsis*, 7) opis struktury światowej populacji rzodkiewnika oparty na rozkładzie wariantów CNV, 8) ustalenie wpływu polimorfizmu liczby kopii DNA na fenotyp rzodkiewnika oraz 9) opis przeglądarki umożliwiającej analizę statusu liczby kopii genów u *Arabidopsis thaliana*.

Wyniki umieszczone w pracach eksperymentalnych uzyskano przy użyciu nowatorskich

technik bioinformatycznych, które umożliwiły m.in. zweryfikowanie użyteczności CNV jako markerów w badaniach asocjacyjnych całego genomu. Dopełnieniem metod *in silico* było zastosowanie technik MLPA i ddPCR

Za najciekawsze wyniki, zawarte w osiągnięciu naukowym Pani dr Agnieszki Żmieńko, uważam:

- (i) Wykazanie możliwej roli nieallelicznej rekombinacji homologicznej (NAHR, ang. non-allelic homologous recombination) w generowaniu zmienności genomu roślinnego
- (ii) Opracowanie atlasu wariantów CNV w genomie Arabidopsis

Na podstawie ocenianego przeze mnie osiągnięcia naukowego, stwierdzam, że Pani dr Agnieszka Żmieńko jest dojrzałym, samodzielnym i niezwykle kompetentnym naukowcem, który z powodzeniem łączy eksperymenty prowadzone w układach *in silico*, jak i *in vitro*. Warte podkreślenia jest bardzo jasne sprecyzowanie planów badawczych Habilitantki w przedstawionym autoreferacie.

OCENA ISTOTNEJ AKTYWNOŚCI NAUKOWEJ

Chociaż pozostałe osiągnięcia naukowe Habilitantki również koncentrują się głównie na tematyce związanej z badaniami roślin, to jest ona współautorem także publikacji odległych tematycznie od wiodącego nurtu jej badań. Prace te dotyczą m.in. komórek nowotworowych, czy też wirusa zapalenia wątroby typu C. Liczba prac Habilitantki, niewchodzących w skład osiągnięcia naukowego, opublikowanych w czasopismach indeksowanych (obecnie lub w przeszłości) przez bazę JCR, wynosi 17 (jedna praca przeglądowa oraz 16 prac eksperymentalnych). Większość z tych prac została opublikowana po uzyskaniu przez Habilitantkę stopnia doktora. Z informacji zamieszczonych przez Habilitantkę w autoreferacie wynika, że sumaryczny współczynnik oddziaływania wszystkich tych prac równy jest 57,931. Liczba ich cytowań na dzień 13.05.2021 wg bazy WoS wynosi 281 a wg Scopus 298. Ponadto na liście artykułów, które nie wchodzą w skład osiągnięcia naukowego, Pani dr Agnieszka Żmieńko podaje 8 publikacji, nieindeksowanych w bazie JCR oraz dwa rozdziały w monografiach.

Pomimo że Habilitantka po uzyskaniu stopnia doktora nie odbyła stażu podoktorskiego w jednostce zagranicznej, to jednak należy zwrócić uwagę na fakt, że oprócz działalności naukowej prowadzonej w jednostce macierzystej (ICHB PAN), w latach 2011-2020 prowadziła badania w Instytucie Informatyki Politechniki Poznańskiej. Czas spędzony na Politechnice Poznańskiej niewątpliwie przyczynił się do rozwoju umiejętności obejmujących zastosowanie metod bioinformatycznych w biologii, z których Habilitantka bardzo intensywnie korzysta podczas prowadzonych badań naukowych. Metody te są obecnie nieodzownym i kluczowym narzędziem służącym m.in. do analizy różnorodnych danych „omicznych”.

Dorobek naukowy Pani dr Agnieszki Żmieńko po uzyskaniu stopnia doktora oceniam jako dobry.

OCENA DOROBKU ORGANIZACYJNEGO, POPULARYZATORSKIEGO I DYDAKTYCZNEGO

Poza osiągnięciem naukowym oraz istotną aktywnością naukową Habilitantka przedstawiła w autoreferacie informacje na temat dorobku organizacyjnego, popularyzatorskiego oraz dydaktycznego. Działalność organizacyjna Pani dr Żmieńko obejmuje udział w realizacji szeregu projektów, m.in. we współorganizacji laboratoriów Europejskiego Centrum Bioinformatyki i Genomiki (ECBiG) w Poznaniu (2008-2012), organizacji i prowadzeniu warsztatów praktycznych w ECBiG poświęconych technikom analizy DNA i przygotowanych dla uczniów Społecznej Szkoły Podstawowej i Społecznego Gimnazjum nr 2 STO w Poznaniu (2014-2018), współorganizacji i prowadzeniu prezentacji laboratoriów ECBiG podczas Drzwi Otwartych „Dzień dla Dziewczyn” (Politechnika Poznańska, 2016-2018), czy też w organizacji minikonferencji dla użytkowników technologii sekwencjonowania nanoporowego w Polsce (ICHB PAN, Poznań, 2017). Habilitantka, w ramach aktywności popularyzatorskiej w roku 2011, udzieliła wywiadu na temat życia matki-naukowca pt. „Dobrze to sobie poukładałam”, z którego relacja została opublikowana w magazynie Polskiej Akademii Nauk „ACADEMIA”. Ponadto uczestniczyła w przygotowaniu artykułu pt. „Multidyscyplinarne centrum ECBiG kluczem do sukcesu”, który ukazał się w czasopiśmie „Laboratorium” w 2012 roku.

Działalność dydaktyczna Habilitantki jest bardzo obszerna. Dr Żmieńko pełniła, lub pełni, funkcje: promotora pomocniczego prac doktorskich, promotora pracy magisterskiej oraz wielu prac licencjackich. Ponadto sprawowała opiekę nad studentami odbywającymi praktyki w ECBiG w Poznaniu.

Dorobek organizacyjny, popularyzatorski oraz dydaktyczny Pani dr Agnieszki Żmieńko oceniam pozytywnie.

WNIOSEK KOŃCOWY

Podsumowując, Pani dr Agnieszka Żmieńko jest dojrzałą i twórczą specjalistką, posiadającą umiejętność zaplanowania i prowadzenia skomplikowanych badań naukowych z pogranicza biologii molekularnej i bioinformatyki. Przedstawione do oceny osiągnięcie naukowe, istotna aktywność naukowa oraz pozostałe elementy, w tym działalność dydaktyczna, organizatorska i popularyzatorska Pani dr Agnieszki Żmieńko, upoważniają mnie do stwierdzenia, że Kandydatka spełnia kryteria stawiane kandydatom do stopnia naukowego doktora habilitowanego określone w Ustawie z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. 2018 poz. 1668). W związku z powyższym popieram wniosek Pani dr Agnieszki Żmieńko o nadanie stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk ścisłych i przyrodniczych, w dyscyplinie nauki biologiczne.

