



UNIwersYTET
WARMIŃSKO-MAZURSKI W OLSZTYNIE

WYDZIAŁ BIOLOGII I BIOTECHNOLOGII

KATEDRA BIOCHEMII

Olsztyn, dnia 01.09.2021r.

Dr hab. Małgorzata Dmitryjuk, prof. UWM

Uniwersytet Warmińsko-Mazurski

Wydział Biologii i Biotechnologii

Katedra Biochemii

ul. Oczapowskiego 1A

10-719 Olsztyn

m.dmit@uwm.edu.pl

Ocena

osiągnięcia naukowego oraz dorobku naukowego, dydaktycznego i organizacyjnego

dr Anny Urbanowicz

w postępowaniu o nadanie stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk ścisłych i przyrodniczych,
w dyscyplinie nauki biologiczne

Zgodnie z decyzją Rady Doskonałości Naukowej, działającej na podstawie art.221 ust 4 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r.. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2021 r. poz. 478) z dnia 31 maja 2021r. oraz Uchwałą nr 64/2021/Internet/RN_124 Rady Naukowej Instytutu Chemii Bioorganicznej PAN z dnia 26 czerwca 2021 r. powołującą mnie na recenzenta w postępowaniu w sprawie nadania stopnia doktora habilitowanego dr Annie Urbanowicz w dziedzinie nauk ścisłych i przyrodniczych, w dyscyplinie nauki biologiczne, wszczętym w dniu 29 marca 2021 r., po zapoznaniu się z nadesłaną w dniu 14 lipca 2021 r. dokumentacją przedstawiam następującą ocenę osiągnięcia naukowego, aktywności naukowej oraz dorobku dydaktycznego i organizacyjnego Kandydatki.

I. Dr Anna Urbanowicz – przebieg kariery naukowej Kandydatki

Dr Anna Urbanowicz uzyskała tytuł magistra biologii w 2000 r. na podstawie obronionej pracy magisterskiej pt.: *"Badanie udziału polimerazy RNA w procesach replikacji i rekombinacji cząsteczek genomowych wirusa mozaiki stokłosy"* wykonanej pod kierunkiem prof. dr hab. Marka Figlerowicza na Wydziale Biologii Uniwersytetu im. Adama Mickiewicza w Poznaniu. W tym samym roku rozpoczęła pracę w Zakładzie Biologii Molekularnej Roślin, Instytutu Chemii Bioorganicznej PAN w Poznaniu, jako asystent, jednocześnie będąc słuchaczem Studium Doktoranckiego przy IChB PAN. W 2006 r. Kandydatka uzyskała stopień doktora nauk chemicznych na podstawie rozprawy doktorskiej pt.: *"Identyfikacja rejonów aktywnych rekombinacyjnie, występujących w genomowych cząsteczkach RNA wirusa mozaiki stokłosy"* wykonanej pod kierunkiem prof. dr hab. Józefa J. Bujarskiego z IChB PAN w Poznaniu. W latach 2006-2015 Pani Doktor była zatrudniona na stanowisku adiunkta w Zakładzie Biologii Molekularnej i Systemowej, IChB PAN zaś w latach 2015-2019 na tym samym stanowisku na Wydziale Technologii Chemicznej Politechniki Poznańskiej. Równocześnie, w latach 2015-2016, pracowała jako starszy specjalista w Pracowni Inżynierii Białek, IChB PAN w Poznaniu. Od 2016 roku do chwili obecnej dr Anna Urbanowicz pełni funkcję kierownika tej pracowni.



KATEDRA BIOCHEMII
UNIwersYTET WARMIŃSKO-MAZURSKI W OLSZTYNIE

ul. Oczapowskiego 1a, 10-719 Olsztyn

tel. (89) 523 39 90

fax (89) 535 20 15

d.filipiak@uwm.edu.pl

www.uwm.edu.pl/biolbioch

M Dmitryjuk



II. Ocena osiągnięcia naukowego

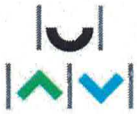
Dr Anna Urbanowicz jako osiągnięcie naukowe przedstawiła cykl pięciu publikacji i trzech patentów zebranych pod wspólnym tytułem: **"Charakterystyka oddziaływań pomiędzy wybranymi białkami powierzchniowymi krętków *Borrelia* i białkami kleszczy oraz kręgowców"**. Prace zaliczone do osiągnięcia zostały opublikowane w latach 2013–2021 zaś patenty zostały udzielone w latach 2016–2017, czyli w okresie po uzyskaniu stopnia doktora nauk chemicznych przez Kandydatkę i podczas zatrudnienia w Zakładzie Biologii Molekularnej i Systemowej, IChB PAN, następnie na Wydziale Technologii Chemicznej Politechniki Poznańskiej i w Pracowni Inżynierii Białek, IChB PAN w Poznaniu.

Publikacje wchodzące w skład cyklu ukazały się w renomowanych czasopismach z bazy JCR, a mianowicie: w *Postęпах Mikrobiologii* (w 2013; IF = 0,271; 15 pkt. MNiSW), *PLoS One* (w 2013; IF = 3,534; 40 pkt MNiSW), w *Scientific Reports* (w 2016; IF = 4,259; 40 pkt. MNiSW) oraz w *FEBS Journal* (w 2019; IF = 4,392; 100 pkt. MNiSW) i w *Ticks and Tick-borne Diseases* (w 2021; IF = 2,749; 100 pkt. MNiSW). Łączny współczynnik Impact Factor zaliczonych do osiągnięcia prac wynosi **IF = 15,205** a sumaryczna liczba punktów według wykazu MNiSW wynosi **295**. Prace zaliczone do osiągnięcia były cytowane 15-krotnie (bez autocytowań; wg Web of Science Core Collection) do chwili złożenia dokumentacji przez Kandydatkę. Wszystkie prace są wieloautorskie, w których dr A. Urbanowicz jest pierwszym autorem (*Plos One*, 2013), równorzędnym pierwszym autorem i autorem korespondencyjnym (*Scientific Reports*, 2016), autorem korespondencyjnym (*FEBS Journal*, 2019 i *Ticks and Ticks-borne Diseases*, 2020). W jednej pracy Habilitantka jest drugim autorem (*Postępy Mikrobiologii*, 2013). Z załączonych w dostarczonej dokumentacji oświadczeń Kandydatki i współautorów wynika, że dr A. Urbanowicz miała znaczący udział w tworzeniu koncepcji badań, planowaniu i realizacji eksperymentów, opracowaniu wyników, napisaniu manuskryptów i ich poprawy podczas odpowiedzi na recenzje. Chociaż Habilitantka w trzech pracach zaliczonych do cyklu nie jest pierwszym autorem, to widać, że już teraz sprawnie kieruje zespołem badawczym, pełni wiodącą rolę w powstawaniu publikacji naukowych będąc autorem korespondencyjnym, co doskonale rokuje na przyszłość Kandydatki jako samodzielnego pracownika naukowego. Pani dr A. Urbanowicz miała również wiodący wkład w powstanie trzech patentów zaliczonych do osiągnięcia, gdzie jest pierwszym autorem a Jej udział polegał na zaprojektowaniu konstruktów genetycznych, opracowaniu metodyki i przeprowadzenie analiz, ułożenia treści zgłoszenia patentowego wraz z współautorami i korespondencji z Urzędem Patentowym oraz edycji ostatecznej treści zgłoszenia patentowego.

W przedstawionym do oceny osiągnięciu naukowym dr Anna Urbanowicz poruszyła niezwykle istotną tematykę dotyczącą oddziaływań pomiędzy krętkami zaliczanymi do kompleksu *Borrelia burgdorferi* sensu lato (s.l.), kleszczami i kręgowcami. Oddziaływania te stanowią przykład niezwykle skomplikowanego procesu wzajemnego dostosowywania się patogenu, wektora i żywiciela na poziomie molekularnym. Nadrzędnym celem Habilitantki było pogłębienie wiedzy o tych oddziaływaniach poprzez badania funkcjonalne i strukturalne białek powierzchniowych krętków *B. burgdorferi* s.l. oraz ich białkowych ligandów występujących u kleszczy i kręgowców, jak również badania oddziaływań zachodzących pomiędzy tymi białkami.

Podjęta przez Habilitantkę tematyka badawcza jest nie tylko ważna i interesująca, posiada również ogromny aspekt praktyczny. Rok rocznie w Polsce, Europie i innych częściach Świata, szczególnie Stanach Zjednoczonych rejestruje się rosnącą liczbę przypadków boreliozy z Lyme (*ang.* Lyme Borreliosis, LB)



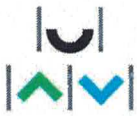


wywołanej przez genogatunki krętków zaliczanych do kompleksu *B. burgdorferi* s.l. Ta wieloukładowa, najczęściej przewlekła choroba jest niejednokrotnie trudna do zdiagnozowania i może prowadzić do szeregu groźnych powikłań u ludzi, jeżeli nie zostanie wykryta we wczesnej fazie. W Polsce głównym wektorem krętków *Borrelia* jest kleszcz pospolity *Ixodes ricinus*, który żeruje najczęściej na ssakach, ale również na gadach i ptakach. Zwierzętami rezerwurowymi dla krętków są najczęściej małe ssaki, głównie gryzonie. Kleszcze, żerując na zarażonym żywicielu, ulegają zainfekowaniu. Im więcej zainfekowanych kleszczy, tym większe ryzyko przeniesienia patogenu na człowieka. Chociaż człowiek jest jedynie żywicielem przypadkowym dla kleszczy, to wzrost liczebności ich populacji wraz ze wzrostem poziomu ich zainfekowania stanowić może realny problem epidemiologiczny. Dlatego zastosowanie skutecznej szczepionki dla zwierząt rezerwurowych w znaczący sposób mogłoby wpłynąć na obniżenie zainfekowanych kleszczy i przez to ograniczyć rozprzestrzenianie się krętków w środowisku i zminimalizować pośrednio zagrożenie dla zdrowia ludzi.

Wchodząca w skład cyklu publikacja pierwsza (**H5**, *Postępy Mikrobiologii* 2013, 52(1):9–16) to praca przeglądowa, w której Habilitantka wraz z Współautorami skupiła się na specyficznym dla krętków białkach związanych z pasożytniczym trybem życia tych patogenów. Publikacja ta jest bardzo dobrym opracowaniem, stanowiącym wprowadzenie do tematyki wzajemnych oddziaływań w układzie krętka–wektor–żywiciel. W pracy opisano proces kolonizacji kleszcza przez krętka oraz udział czynników białkowych kleszcza podczas inwazji *Borrelia* w organizmie gospodarza. Publikacja skupia się głównie na roli białek powierzchniowych OspA (*ang.* Outer Surface protein A) i OspC (*ang.* Outer Surface protein C) z krętków oraz białek TROSPA (*ang.* Tick Receptor for OspA) i Salp15 (*ang.* Salivary protein 15 kDa) z kleszczy z rodzaju *Ixodes*. Autorzy pracy zwracają m.in. uwagę na fakt, że do oddziaływań pomiędzy białkami OspA i TROSPA dochodzi w układzie pokarmowym kleszcza pobierającego zarażoną krew co jest niezbędne do kolonizacji kleszcza przez krętka. Praca **H5** została opublikowana w języku polskim w czasopiśmie *Postępy Mikrobiologii* (IF₂₀₁₃ = 0,271; 15 pkt. MNiSW). Jest pozycją znaną mi wcześniej i uważam ją za niezwykle wartościową, zarówno dla pracowników naukowych zajmujących się tematyką kleszczy i chorób odkleszczowych, jak również dla studentów kierunków biologicznych, medycznych i weterynarii.

W publikacjach trzeciej i czwartej (**H3**, *Scientific Reports*, 2016, 6: 25205; **H4**, *PLoS One*, 2013, 8(10): e76848) Habilitantka scharakteryzowała oddziaływanie pomiędzy białkami OspA z *B. burgdorferi* s.l. i białkami TROSPA z *I. ricinus*. W publikacji **H4** obiektami badań Kandydatki były trzy rekombinowane białka OspA pochodzące z trzech różnych genogatunków *Borrelia*: *Borrelia burgdorferi* sensu stricto (s.s.), *Borrelia afzelii* i *Borrelia garinii* oraz białko TROSPA pochodzące z *I. ricinus*. Sekwencję kodującą TROSPA Habilitantka zamplifikowała samodzielnie z użyciem DNA wyizolowanego z kleszczy zebranych w Wielkopolsce i zdeponowała w GenBanku pod numerem akcesyjnym KF041821. Analiza sekwencji przeprowadzona przez Kandydatkę wykazała dużą konserwatywność genu *tropa* w rejonie kodującym. Do dalszych badań dr A. Urbanowicz wykorzystwała rekombinowane białko TROSPA z *I. ricinus* – cDNA sklonowała w wektorze do ekspresji w systemie bakteryjnym, w którym uzyskała wystarczające ilości zrekombinowanego białka TROSPA do dalszych analiz. Tak uzyskane białko zostało wykorzystane przez Habilitantkę do testów ELISA, których celem było określenie powinowactwa do białek OspA z trzech wcześniej wymienionych genogatunków *Borrelia*. Analiza przeprowadzonych testów wykazała, że zrekombinowane białko TROSPA z *I. ricinus* ma różne powinowactwo do badanych białek OspA w zależności od genogarnunku *Borrelia*, z którego pochodzą. Uzyskane przez Habilitantkę zmodyfikowane

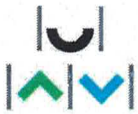




białka TROSPA mimo, że zostały pozbawione fragmentów oraz całej przewidywanej domeny transbłonowej, to zachowywały wysokie powinowactwo do białek OspA. Zdaniem Kandydatki wskazuje to na fakt, że rejony wiążące OspA zlokalizowane są w części C-końcowej TROSPA. Mutanty substytucyjne TROSPA wykazywały natomiast znaczącą redukcję powinowactwa do OspA, jednak nie znosiły go całkowicie, co zdaniem Habilitantki świadczy o tym, że „oddziaływania elektrostatyczne nie są jedyną determinantą oddziaływania pomiędzy badanymi białkami”. Kolejnym aspektem badań Kandydatki opisanym w pracy **H4** była wstępna ocena potencjału białka TROSPA do zastosowania w szczepionce dla zwierząt rezerwuarnych krętków *Borrelia*. Opracowana przez Habilitantkę i Zespół zasada działania szczepionki opiera się na blokadzie oddziaływania TROSPA – OspA przez przeciwciała anti-TROSPA obecne we krwi immunizowanych zwierząt. Taki mechanizm działania szczepionki, zdaniem Habilitantki, uniemożliwiłoby zakażenie kolejnych kleszczy żerujących na zaszczepionym zwierzęciu rezerwuarnym, w konsekwencji prowadząc do zmniejszenia populacji krętków krążących w środowisku naturalnym. W wyniku przeprowadzonych doświadczeń we współpracy z Katedrą i Zakładem Toksykologii Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu, Kandydatka wykazała, że zawarte w surowicy immunizowanych zwierząt przeciwciała anti-TROSPA zastosowane w kompetycyjnych testach ELISA w sposób istotny obniżają zdolność wiązania się białka OspA do białka TROSPA. Ze względu na powyższe, badania dotyczące potencjalnego zastosowania białka TROSPA jako szczepionki przeciw boreliozie dla zwierząt stanowiących naturalny rezerwuarny krętków *Borrelia* stały się podstawą uzyskania ochrony patentowej dla szczepionki (patenty **H6**, **H7** i **H8**). Dodatkowo, Habilitantka przetestowała metodą ELISA i potwierdziła właściwości immunogenne hybrydy białek TROSPA–Salp15. Wyniki tych badań również znalazły zastosowanie w wyżej wymienionych patentach, które obejmują ochroną opracowane przez Kandydatkę: konstrukty genetyczne kodujące białka TROSPA i TROSPA–Salp15, sposób wytwarzania białka TROSPA i białka fuzyjnego TROSPA–Salp15 w układzie bakteryjnym oraz zastosowanie tych białek jako szczepionki przeciw LB. Mechanizm zaproponowanej przez dr Urbanowicz i Zespół szczepionki zakłada, że pod wpływem kontaktu z zawartymi w szczepionce antygenami organizmy zwierząt powinny wyprodukować przeciwciała, które oddziałują z białkami TROSPA i Salp15, blokując kluczowe etapy cyklu życiowego krętków czyli kolonizację kleszcza oraz przenikanie z organizmu kleszcza do krwi kręgowca. Wobec powyższego publikację **H4** uważam za najważniejszą wśród prac zaliczonych do osiągnięcia będącego przedmiotem oceny. Zawarte w niej wyniki badań posiadają duży aspekt praktyczny i w znaczący sposób przyczyniły się do opracowania szczepionki przeciw *Borrelia* dla zwierząt rezerwuarnych.

W publikacji **H3** Habilitantka scharakteryzowała strukturalne białko TROSPA. W wyniku analiz bioinformatycznych sekwencji TROSPA wykazała, że jest ono białkiem immanentnie nieuporządkowanym (IDP) o niewielkiej zawartości struktury drugorzędowej w łańcuchu polipeptydowym, w białku tym obecna jest (charakterystyczna dla IDP) stosunkowo duża duplikacja obejmująca 23-aminokwasowy motyw. Habilitantka potwierdziła eksperymentalnie właściwości fizykochemiczne TROSPA takie jak: silnie wydłużony kształt i stosunkowo duży promień hydrodynamiczny, charakterystyczny dla białek globularnych o masie 41 – 63 kDa, niskie ustrukturyzowanie łańcucha polipeptydowego, największą zawartość struktury drugorzędowej (niemal 50%) występującą w pH 7.4 w zakresie temperatur 35 – 40°C (zarówno w przypadku helisy α jak i nici β), co zdaniem Kandydatki jest bardzo interesujące, ponieważ do oddziaływania pomiędzy białkami TROSPA i OspA dochodzi w warunkach zbliżonych do tych, w których białko TROSPA wykazuje największe ustrukturyzowanie (pH 7.4 i temperatura około 37°C). Ostatni etap





badania struktury TROSPA i kompleksu TROSPA – OspA. Habilitantka przeprowadziła we współpracy z ośrodkami synchrotronowymi w Lund (MAX-Lab) i Hamburgu (EMBL/DESY), gdzie dokonano pomiarów preparatów białkowych metodą SAXS. Pomiarzy te potwierdziły przynależność TROSPA do IDP i pokazały, że w roztworze białko to występuje w postaci 2 – 4 populacji konkretnych konformerów strukturalnych, wyznaczono parametry kompleksu TROSPA – OspA: masę i objętość oraz ustalono, że stechiometria badanego oddziaływania wynosi 1:1.

W publikacjach pierwszej i drugiej cyklu (**H1**, *Ticks and Tick-borne Diseases*, 2021, 12(2): 101630; **H2**, *FEBS Journal*, 2019, 286(12):2415–2428) Habilitantka skupiła się na białku powierzchniowym OspC z *B. burgdorferi* s.l., umożliwiającym krętkom inwazję w organizmie gospodarza, dzięki szeregowi interakcji z ligandami pochodzącymi zarówno od wektora jak i od żywiciela. W pracy **H2** Kandydatka przedstawiła zaobserwowane podczas badań *in vitro* zupełnie nowe oddziaływanie pomiędzy białkami OspC z różnych genogatunków krętków *Borrelia* i ludzkim fibrynogenem oraz wstępną charakterystykę strukturalną kompleksu tych białek, jak również funkcję biologiczną tego oddziaływania. Wyniki otrzymane dwoma niezależnymi metodami, a mianowicie termoforezy w skali mikro (*ang.* Microscale Thermophoresis, MST) i ELISA potwierdziły powinowactwo OspC do ludzkiego fibrynogenu. Habilitantka wykazała, że istnieje korelacja pomiędzy siłą powinowactwa OspC – fibrynogen a specyficznością objawów infekcji. Najsilniej z fibrynogenem oddziaływały te białka OspC, które produkowane są przez szczepy bakteryjne wykazujące małą specyficzność objawów i powodujące rozsianą infekcję u ludzi. Oddziaływania te były słabsze w przypadku genogatunków wywołujących neuroboreliozę oraz objawy skórne. Habilitantka wykazała również, że fragment E fibrynogenu (rejon centralny cząsteczki) wykazuje silniejsze powinowactwo do OspC. Dr A. Urbanowicz scharakteryzowała również strukturę kompleksu OspC–fibrynogen w roztworze za pomocą pomiarów SAXS, które przeprowadziła we współpracy z ośrodkiem synchrotronowym EMBL/DESY w Hamburgu. Uzyskane w trakcie pomiarów SAXS wyniki dotyczące białka OspC są zgodne z danymi krystalograficznymi („białko to występuje w postaci dimerycznej, dzięki interakcji hydrofobowych interfejsów dwóch monomerów, w utworzonym dimerze na zewnątrz wyeksponowane są w większości rejony zmienne OspC, co jest zgodne z pleiotropowym sposobem działania tego białka”) i stanowią ich uzupełnienie. Dzięki pomiarom SAXS kompleksu OspC–fibrynogen Habilitantka uzyskała informacje o jego strukturze (m.in. o masie i objętości) a analiza danych za pomocą odpowiednich algorytmów pozwoliła na wygenerowanie modelu badanego kompleksu. Analizy SAXS potwierdziły, że dimer OspC oddziałuje z resztami aminokwasowymi fibrynogenu w obrębie centralnie położonego rejonu E. Stechiometria wiązania wynosi 2:4. Pomiarzy tempa polimeryzacji fibrynogenu pod wpływem trombiny w obecności i przy braku białka OspC pokazały natomiast, że przy molowym stosunku OspC do fibrynogenu 1:1 i więcej obserwowane jest znaczne spowolnienie polimeryzacji fibrynogenu i powstawania skrzepu.

Praca **H1** dotyczy oddziaływania białek OspC z ligandami produkowanymi przez gruczoły ślinowe kleszcza *I. ricinus* – białkami Iric1, Iric2 i Iric3, które są słabo poznanymi homologami dobrze już znanego białka Salp15 z *I. scapularis*, które wykazuje interesujące właściwości immunosupresyjne. W pracy **H1** Habilitantka scharakteryzowała oddziaływania pomiędzy białkami OspC i Iric1–3, określiła lokalizację miejsca wiązania Iric1–3 na powierzchni OspC w obrębie epitopu rozpoznawanego przez przeciwciała anti-OspC. Habilitantka przeprowadziła badania powinowactwa pomiędzy białkami OspC i Iric z zastosowaniem metody MST oraz interferometrii warstwowej (*ang.* Biolayer Interferometry, BLI). Druga z tych technik została wprowadzona do zasobu metod w IChB PAN dzięki staraniom Habilitantki,





pozyskaniu funduszy z MNiSW na zakup sprzętu oraz organizacji szkoleń. Uzyskane na podstawie pomiarów metodą BLI stałe K_d dla poszczególnych par OspC – Iric potwierdziły, że we wszystkich przypadkach dochodzi do silnego oddziaływania (K_d o wartościach nanomolowych). Uzyskane wyniki wskazywały na nieco silniejsze oddziaływanie w przypadku immobilizacji białka OspC (pomiar BLI) w porównaniu do nieimmobilizowanego białka (pomiar MST). Zdaniem Kandydatki, różnica ta mogła wynikać z faktu, że w metodzie MST używano znakowanych fluorescencyjnie białek OspC i to obecność etykiety fluorescencyjnej wpłynęła na podwyższenie stałej K_d lub hamowała wiązanie. Hipotezę o dodatnim wpływie immobilizacji białka powierzchniowego na siłę oddziaływania z jego ligandem Habilitantka potwierdziła przez dalsze badania BLI (gdzie jako ligand zastosowała fibrynogen), które potwierdziły pozytywny wpływ immobilizacji na powinowactwo OspC do ligandów. Ponadto, Habilitantka zaobserwowała oddziaływanie OspC – Iric we wszystkich pomiarach przeprowadzonych metodą BLI, natomiast nie we wszystkich parach białek w pomiarach przeprowadzonych metodą MST. W związku z tym, że białka OspC używane w pomiarach metodą MST zostały wcześniej wyznakowane poprzez kowalencyjne dołączenie fluorescencyjnego znacznika do łańcuchów bocznych lizyny, Habilitantka wysunęła hipotezę, że typy OspC, które nie tworzyły kompleksu w układzie badanym metodą MST, zawierały modyfikację (znacznik fluorescencyjny) w rejonie istotnym dla oddziaływania z białkami Iric. Prowadząc analizę *in silico* w poszukiwaniu niekonserwatywnych lizyn na powierzchni tych białek OspC, które nie oddziaływały z Iric w układzie MST wykazała, że niekonserwatywne reszty lizyny znajdują się w rejonach położonych w pobliżu epitopów rozpoznawanych przez przeciwciała anti-OspC. Wynik uzyskany przez Kandydatkę jest zgodny z wcześniejszymi doniesieniami literaturowymi mówiącymi o tym, że oddziaływanie OspC – Salp15 chronią krętki przed śmiertelnym działaniem przeciwciał anti-OspC. Dodatkowo wspomnę, że prace **H1** i **H2** powstały po objęciu przez Habilitantkę stanowiska kierownika Pracowni Inżynierii Białek działającej w Zakładzie Krystalografii IchB PAN, kierowanym przez prof. dr hab. Mariusza Jaskólskiego, gdzie Pani Doktor realizowała, jako główny wykonawca, projekt pt.: „Strukturalne badania białek kluczowych dla oddziaływań pomiędzy kleszczem, ssakiem i patogenem”, którym kierował prof. Jaskólski.

Habilitantka, podsumowując w Autoreferacie osiągnięcie naukowe będące przedmiotem oceny, dokonała moim zdaniem prawidłowej, wnikliwej i syntetycznej oceny swoich wyników badań. Jako główne wnioski wymieniła następujące spostrzeżenia: 1. białko TROSPA z kleszcza *I. ricinus* występującego w Europie wykazuje powinowactwo do białek OspA produkowanych przez bakterie z kompleksu *B. burgdorferi* s.l.; 2. białko TROSPA i białko fuzyjne TROSPA-Salp15 posiadają silne właściwości immunogenne umożliwiające wykorzystanie ich w roli antygenów w szczepionkach przeciw boreliozie dla wolnożyjących zwierząt; 3. białko TROSPA to białko immanentnie nieuporządkowane (IDP), jest to pierwsze tego typu białko zaangażowane w oddziaływanie pomiędzy wektorem i patogenem; 4. ludzki fibrynogen, białko występujące obficie we krwi, może być nowym ligandem oddziałującym białkami powierzchniowymi OspC bakterii *B. burgdorferi* s.l., świadczą o tym nanomolowe wartości stałych K_d dla oddziaływań pomiędzy różnymi typami białek OspC oraz ludzkim fibrynogenem i jego fragmentami, obserwowane w badaniach *in vitro*; 5. kompleks OspC – fibrynogen w roztworze zbudowany jest z dimeru OspC, który oddziałuje z centralnie położonymi resztami aminokwasowymi dwóch dimerów fibrynogenu; 6. OspC wywiera hamujący wpływ na polimeryzację fibrynogenu w testach *in vitro*; 7. białka OspC wykazują wysokie powinowactwo do białek Iric1, Iric2 i Iric3 z *I. ricinus*, o czym świadczą



M. Dominiak



nanomolowe wartości stałych K_d obserwowane w badaniach *in vitro*.; 8. miejsce wiązania białek Iric 1–3 na powierzchni białka OspC położone jest w pobliżu epitopów rozpoznawanych przez przeciwciała.

W moim przekonaniu wyciągnięte przez Habilitantkę powyższe wnioski w najlepszy sposób podsumowują osiągnięcie naukowe będące przedmiotem postępowania.

Podsumowanie (II): Osiągnięcie naukowe dr Anny Urbanowicz oceniam jednoznacznie pozytywnie. Publikacje naukowe wchodzące w skład osiągnięcia są spójne tematycznie i mają charakter interdyscyplinarny, zostały opublikowane w renomowanych czasopismach z listy JCR i posiadają nie tylko walory poznawcze lecz również duży aspekt praktyczny. Ich problematyka badawcza jest aktualna, wartościowa i mieści się w dyscyplinie nauki biologiczne. Reasumując, przedstawione do oceny osiągnięcie naukowe wnosi znaczący wkład w rozwój dyscypliny nauki biologiczne a udział Habilitantki w powstawaniu osiągnięcia jest dominujący i w moim przekonaniu spełnia kryteria określone ustawowo dla rozpraw habilitacyjnych zgodnie z Art.219 ust. 1. pkt 2 lit.b Ustawy.

III. Międzyuczelniana współpraca naukowa Kandydatki

W trakcie pracy naukowej dr Anna Urbanowicz nawiązała ścisłą współpracę międzynarodową z ośrodkami synchrotronowymi w Lund (MAX-Lab) i Hamburgu (EMBL/DESY), gdzie dokonano pomiarów preparatów białkowych TROSPA (publikacja **H3**), OspC i kompleksu OspC–fibrynogen (publikacja **H2**) metodą SAXS. Dodatkowo, aktywna współpraca z dwoma zakładami w IChB PAN i Uniwersytetem Medycznym w Poznaniu umożliwiła Jej korzystanie z szerokiego spektrum technik badawczych z zakresu biochemii, biologii molekularnej i strukturalnej, inżynierii genetycznej, biofizyki oraz bioinformatyki. Działania te w znacznej mierze przyczyniły się do interdyscyplinarnego charakteru prac zaliczonych do osiągnięcia będącego przedmiotem oceny. Habilitantka uczestniczy m.in. w projekcie mającym na celu zastosowanie wysokoprzepustowych metod do optymalizacji warunków produkcji białek heterologicznych w hodowlach zawiesinowych komórek roślinnych, w ramach współpracy z Pracownią Analiz Wysokoprzepustowych w IChB PAN kierowaną przez dr Radosława Pilarskiego. Wyniki badań uzyskane w ramach tej współpracy opublikowano w pracy **N2** (*Biotechnology and Bioengineering*, 2021, 118(2): 679–689). We współpracy z Narodowym Centrum Promieniowania Synchrotronowego Solaris Habilitantka realizuje obecnie prace mające na celu określenie struktury kompleksu OspC – fibrynogen za pomocą techniki cryo-EM i dodatkowo planuje poszerzyć grupę obiektów badawczych o nowe białka krętka *Borrelia*, m.in. o słabo poznane białka z grupy mlp (*ang.* multicopy lipoproteins). Dodatkowo, przy współpracy z Narodowym Centrum Promieniowania Synchrotronowego Solaris prowadzi prace nad określeniem struktury pustych cząstek wirusopodobnych oraz cząstek zawierających rdzeń tRNA, jak również trwają też prace nad rozwiązaniem struktury krystalicznej formy nucleus. Długofalowym celem tej współpracy dla Habilitantki jest „*poznanie uwarunkowań procesu samoorganizacji wirionu BMV i cząstek wirusopodobnych zbudowanych z rekombinowanego białka płaszcza BMV, w celu zastosowania ich do racjonalnego projektowania cząstek wirusopodobnych*”.

Współpraca Habilitantki z zespołem prof. Michaela Giersinga (Wydział Chemii Uniwersytetu Adama Mickiewicza w Poznaniu; Institut für Experimentalphysik, Freie Universität Berlin, Niemcy) podczas realizacji projektu pt.: „*Ukierunkowane nanocząstki o magnetycznym rdzeniu i wirusowej powłoce*” zaowocowała powstaniem trzech publikacji spoza osiągnięcia (**N3**, *Bio-Protocol*, 2018, 8 (14): e2935; **N4**,



M. Dmochowski



AIP Advances, 2018, 8(3): 035005; **N5**, *Journal of Chromatography B – Analytical Technologies in the Biomedical and Life Sciences*, 2017, 1068: 157–163). Przy realizacji zadań badawczych zawartych w publikacji **N5** Kandydatka współpracowała również z prof. Christophem Böttcherem (Institut für Chemie und Biochemie, Freie Universität Berlin, Niemcy).

Habilitantka odbyła dwa staże zagraniczne: 6-miesięczny staż doktorski w laboratorium wirusologicznym kierowanym przez prof. dr hab. Józefa J. Bujarskiego (Northern Illinois University, Plant Molecular Biology Centre and Department of Biological Sciences, DeKalb, USA, marzec – sierpień 2001); po obronie doktoratu, 3-tygodniowy staż w laboratorium wirusologicznym kierowanym przez prof. Stevena Lommela (North Carolina State University, Department of Chemistry and Department of Plant Pathology, Raleigh, USA, 1–20 grudzień, 2007). W ramach stażu krajowego na Politechnice Poznańskiej (Wydział Technologii Chemicznej, 2015–2019) prowadziła wykłady pt. „Podstawy biotechnologii” oraz laboratoria pt. „Projekt biotechnologiczny”, co w znaczący sposób wpłynęło na rozwój kompetencji dydaktycznych Kandydatki.

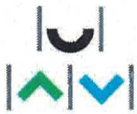
Podsumowanie (III): Międzyuczelnianą aktywność naukową dr Anny Urbanowicz oceniam bardzo pozytywnie. Habilitantka wykazuje bogatą współpracę naukową z innymi krajowymi i zagranicznymi ośrodkami badawczymi, co skutkowało powstaniem wartościowych publikacji w czasopismach z listy JCR. Moim zdaniem, obecnie rozwijana współpraca, jak również zdobyte doświadczenie, poszerzenie warsztatu badawczego i umiejętność nawiązywania współpracy naukowej przez Kandydatkę, w przyszłości zaowocuje kierownictwem dalszych projektów badawczych. Wobec powyższego, uważam że Habilitantka wykazuje istotną aktywność naukową realizowaną w więcej niż jednej uczelni i spełnia wymogi niezbędne do uzyskania stopnia doktora habilitowanego zgodnie z Art. 219, ust. 1. pkt 3 Ustawy.

IV. Ocena całkowitego dorobku naukowego, dydaktycznego i organizacyjnego Kandydatki

1. Dorobek naukowy:

Tematyka badawcza wpisująca się w krąg zainteresowań Habilitantki jest dość szeroka. Obok badań dotyczących interakcji między białkami powierzchniowymi krętków *Borrelia* i białkami kleszczy oraz kręgowców, będących przedmiotem postępowania habilitacyjnego, dr A. Urbanowicz prowadzi badania kapsydów wirusowych i cząsteczek wirusopodobnych oraz białek zaangażowanych w procesy związane z infekcją wirusową, które są kontynuacją jej zainteresowań naukowych prowadzonych podczas studiów doktoranckich. Przed obroną doktoratu Habilitantka prowadziła badania procesów związanych ze zmiennością genomów wirusowych i badaniu rekombinacyjnej aktywności wirusowych polimeraz RNA, czego dotyczą również prace **N11 – N17** (**N11**, *Acta Biochimica Polonica*, 2012, 59(4): 619-626; **N12**, *Annual Review of Phytopathology*, 2011, 49: 415–443; **N13**, *Journal Of Virology*, 2006, 80(24): 12357–12366; **N14**, *Journal Of Virology*, 2005, 79(9): 5732–5742; **N15**, *Acta Biochimica Polonica*, 2005, 52(4): 833–844; **N16**, *Nucleic Acids Research*, 2005, 33(12): e105; **N17**, *Biotechnologia*, 2003, 2: 129–139). Po obronie doktoratu zainteresowania naukowe Kandydatki skupiły się na białkach wirusowych oraz związanych z infekcją wirusową. W tą tematykę wpisują się Jej zainteresowania potencjałem nanotechnologicznym kapsydów wirusów roślinnych, które zdaniem Kandydatki: „mogą w przyszłości





znaleźć zastosowanie jako nanokontenery czy nanoczujniki”. W ramach tego zadania Habilitantka z grupą prof. dr hab. Michaela Giersiga opracowała m.in. nową metodę oczyszczania natywnego wirusa roślinnego BMV opartą o chromatografię, która z powodzeniem może być zastosowana do oczyszczania innych preparatów wirusowych. Nowa metoda produkcji i oczyszczania, jak również charakterystyka otrzymanych z jej zastosowaniem wirionów została opisana w pracach **N3 – N5** (**N3**, *Bio-Protocol*, 2018, 8 (14): e2935; **N4**, *AIP Advances*, 2018, 8(3): 035005; **N5**, *Journal of Chromatography B – Analytical Technologies in the Biomedical and Life Sciences*, 2017, 1068: 157–163). Natomiast charakterystykę cząstek wirusopodobnych uzyskanych za pomocą metod inżynierii genetycznej Habilitantka przedstawiła w najnowszej pracy **N1** (*International Journal of Molecular Sciences*, 2021, 22: 3098).

W gronie zainteresowań badawczych Habilitantki znalazła się również grupa białek Dicer i Dicer-like (DCL), która odgrywa kluczową rolę w procesie biogenezy małych niekodujących RNA m.in. białka uczestniczące w obronie przed infekcjami wirusowymi. W wyniku zaangażowania Kandydatki w dotyczący tego zagadnienia projekt badawczy, zidentyfikowano nowe sekwencje kodujące białka DCL w roślinie modelowej *Medicago truncatula* oraz przeanalizowano profil ekspresji tych białek. Efektem tych działań była publikacja **N6** (*Plant Cell Reports*, 2016, 35(5): 1043–1052). Zainteresowanie Habilitantki białkami typu Dicer zaowocowało również współautorstwem w publikacjach przeglądowych **N7** (*Nucleic Acids Research*, 2015, 43(9): 4365–4380) i **N10** (*Biotechnologia*, 2013, 94(1): 31–33).

Kolejnym zagadnieniem będącym w kręgu zainteresowań naukowych Kandydatki jest poszukiwanie nowych podejść do produkcji białek rekombinowanych w systemach heterologicznych. W ramach współpracy z Pracownią Analiz Wysokoprzepustowych w IChB PAN, dr A. Urbanowicz wraz z Zespołem opracowała zoptymalizowaną pożywkę do produkcji białek w zawiesinowych hodowlach komórek tytoniu. Wyniki tych badań opublikowano w pracy **N2** (*Biotechnology and Bioengineering*, 2021, 118(2): 676–689).

Kandydatka posiada również ściśle określone plany badawcze. W przyszłości planuje kontynuację badań nad strukturą i funkcją białek powierzchniowych krętków *Borrelia* oraz poszerzenie grupy obiektów badawczych o nowe białka krętków, m.in. o słabo poznane białka z grupy mlp (*ang.* multicopy lipoproteins). Wniosek o finansowanie tych badań został przez Habilitantkę złożony w ramach konkursu OPUS 20 NCN. W niedalekiej przyszłości Habilitantka planuje również rozwijać drugi temat badawczy dotyczący procesu samoorganizacji cząstek wirusopodobnych zbudowanych z białka płaszcza wirusa BMV. Dodatkowo, wraz z Narodowym Centrum Promieniowania Synchrotronowego Solaris, dr A. Urbanowicz prowadzi badania nad określeniem struktury pustych cząstek wirusopodobnych, cząstek zawierających rdzeń tRNA oraz krystalicznej formy nucleus. Jak wskazuje Habilitantka, długofalowym celem tych badań „*jest poznanie uwarunkowań procesu samoorganizacji wirionu BMV i cząstek wirusopodobnych zbudowanych z rekombinowanego białka płaszcza BMV, w celu zastosowania ich do racjonalnego projektowania cząstek wirusopodobnych*”.

Dorobek naukowy dr Anny Urbanowicz jest merytorycznie spójny i składa się łącznie z **20** pozycji, do których zalicza się **13** oryginalnych prac twórczych z bazy JCR (lista „A” MNiSW), w tym **5** prac stanowiących jednotematyczny cykl publikacyjny będący przedmiotem postępowania habilitacyjnego jako osiągnięcie naukowe (**5** publikacji oryginalnych o łącznej wartości **295 pkt** MNiSW, **IF = 15,205**). W skład osiągnięcia wchodzi również trzy patenty (polski: PL 223175, 2016; europejski: EP 2 908 852, 2017; amerykański: US 9 562 080, 2017). **8** pozostałych prac oryginalnych ma łączną wartość **420 pkt** MNiSW, łączny **IF = 35,878** (w tym **10** prac z pierwszym, drugim lub ostatnim współautorstwem). W dorobku



Anna Urbanowicz



Habilitantki znajdują się również 4 prace oryginalne spoza bazy JCR, 17 komunikatów naukowych prezentowanych w formie referatów wygłoszonych na zaproszenie (5), wykładów plenarnych (3) lub doniesień posterowych (9) na zjazdach i konferencjach ogólnokrajowych i międzynarodowych (14) i zagranicznych (3). Habilitantka jest również autorką dwóch opublikowanych wystąpień konferencyjnych (w tym jednej z punktacją MNiSW = 15 pkt, IF₂₀₁₈ = 2,213; The 43rd FEBS Congress, 2018, Praga, Czechy). W dziewięciu pracach oryginalnych opublikowanych po doktoracie Habilitantka jest pierwszym, równorzędnym pierwszym lub korespondencyjnym autorem, co świadczy o Jej dużym potencjale twórczym oraz aktywności w inicjowaniu i realizacji badań naukowych, a także dobrym przygotowaniu do samodzielnego planowania i realizowania projektów badawczych, jak również kierowania projektami i zespołami badawczymi. Świadczy o tym również fakt, że Habilitantka była kierownikiem dwóch projektów badawczych finansowanych przez MNiSW (N N302 041536, 2009–2013) oraz OPI (nr umowy WNP_POIG.01.03.02-00-037, 2012–2015); pełniła funkcję sekretarza naukowego projektu, wykonawcy projektu oraz promotora pomocniczego w dwóch przewodach doktorskich w ramach Programu Międzynarodowe Projekty Doktoranckie (MPD) finansowanego przez FNP (2008–2015), gdzie funkcję koordynatora projektu pełnił prof. dr hab. Mariusz Jaskólski; była wykonawcą w dwóch projektach finansowanych przez NCN: Maestro (2012/06/A/ST4/00373, 2013–2017, kierownik projektu prof. dr hab. Michael Giersig) oraz OPUS (2015/17/b/NZ1/00873, 2016–2020, kierownik projektu prof. dr hab. Mariusz Jaskólski). Natomiast patenty H6, H7 i H8 są efektem realizacji grantu własnego Habilitantki.

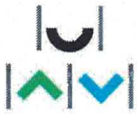
Dr Anna Urbanowicz za opublikowane dotychczas prace uzyskała łącznie **845 pkt MNiSW (130 pkt przed doktoratem i 715 pkt po uzyskaniu stopnia doktora)**. Analiza dorobku naukowego Kandydatki charakteryzowała się (na dzień 22 marca 2021 roku) następującymi wskaźnikami bibliometrycznymi: sumaryczny Impact Factor wszystkich prac z bazy JCR zgodny z rokiem opublikowania wynosił **IF = 71,017** (przed doktoratem: **IF = 19,934**, po doktoracie: **IF = 51,083**), całkowita liczba cytowań wynosiła **251** (w tym bez autocytowań **226**) a Indeks Hirscha **h = 7** według bazy Web of Science Core Collection. Należy tu również zaznaczyć, że dorobek naukowy Kandydatki w zdecydowanej większości został opublikowany w uznanych przez środowisko naukowe czasopismach, takich jak: *Ticks and Tick-borne Diseases*, *FEBS Journal*, *Scientific Reports*, *PloS One*, *Nucleic Acids Research*, *Annual Review of Phytopathology* czy *Journal of Virology*, których współczynnik Impact Factor kształtuje się między **IF = 2,749** a **9,876**. W moim przekonaniu będzie to skutkowało dalszym wzrostem wskaźników bibliometrycznych Habilitantki w najbliższej przeszłości.

Habilitantka jest również autorką trzech recenzji publikacji naukowych: jednej w czasopiśmie krajowym (*Postępy Biochemii*, 2019 r.) i dwóch w czasopismach zagranicznych o wysokim współczynniku oddziaływań IF (*Ticks and Tick-borne Diseases*, 2016 r.; *PloS One*, 2018 r.).

2. Dorobek dydaktyczny:

Dr Anna Urbanowicz posiada doświadczenie dydaktyczne mimo, że jest pracownikiem jednostki Polskiej Akademii Nauk. W okresie od września 2015 r. do sierpnia 2019 r. Habilitantka była zatrudniona jako adiunkt na Politechnice Poznańskiej, na Wydziale Technologii Chemicznej (w ramach stażu krajowego, jak wynika z dokumentacji przygotowanej przez Kandydatkę), gdzie prowadziła wykłady pt. „Podstawy Biotechnologii” oraz laboratoria pt. „Projekt Biotechnologiczny” dla studentów III i IV roku. Habilitantka była również promotorem czterech (w 2012 i 2014 r.) i recenzentem jednej pracy inżynierskiej





(w 2014 r.), promotorem trzech (2013 i 2015 r.) i recenzentem trzech prac magisterskich (w 2015 i 2018 r.), promotorem pomocniczym w dwóch zakończonych (w 2014 i 2016 r.) i w dwóch przewodach doktorskich w toku. Poza tym, dr A. Urbanowicz sprawowała opiekę naukową nad trzema stażami studenckimi, nad dwoma na Politechnice Poznańskiej (w 2016 r.) i nad jednym na Uniwersytecie Przyrodniczym w Poznaniu (w 2018 r.). Habilitantka była również opiekunem naukowym stażu ucznia Liceum Ogólnokształcącego Fundacji Społecznej EKOS w Swarzędzu w ramach konkursu „*Biesiady z myślą*” w 2019 r.

3. Dorobek organizacyjny:

Dr Anna Urbanowicz jest członkiem Polskiego Towarzystwa Biochemicznego. W Radzie Naukowej IChB PAN w latach 2007–2015 pełniła funkcję sekretarza. W dwóch niezależnych grantach badawczych była kierownikiem projektu (MNiSW: 2009–2013; OPI: 2012–2015), w programie Międzynarodowe Projekty Doktoranckie pełniła funkcję sekretarza naukowego projektu (2008–2015), w projekcie *Rozbudowa infrastruktury naukowo-badawczej Pracowni Inżynierii Białek działającej w pionie genomiki strukturalnej ECBIG o urządzenia pozwalające na strukturalną i fizykochemiczną charakterystykę oddziaływań zachodzących pomiędzy biomolekułami* (MNiSW: Przyznanie środków finansowych na rozbudowę aparatury naukowo-badawczej stanowiącej strategiczną infrastrukturę badawczą na lata 2019–2020) koordynowała realizację projektu.

Habilitantka jest zaangażowana w popularyzację nauki. W dotychczasowej karierze naukowej wygłosiła 5 referatów na zaproszenie oraz 3 inne wykłady plenarne. Aktywnie uczestniczyła w 19 konferencjach naukowych (w tym 4 zagranicznych: w Czechach, 2018; w Finlandii, 2010, we Francji, 2004; na Węgrzech, 2003). 9 listopada 2020 r. za wygłoszenie wykładu na zaproszenie pt. „*Borrelia outer surface protein C is capable of human fibrinogen binding*” Habilitantka wraz z Zespołem otrzymała nagrodę im. Kazimierza Bassalika przyznaną przez Komitet Biologii Molekularnej Komórki PAN. W ramach działań popularyzacyjnych naukę była organizatorką warsztatów dla dzieci, laureatów VIII Ogólnopolskiego Konkursu Plastycznego „*Bezpiecznie na Wsi*” organizowanego przez KRUS i PIP pod honorowym patronatem Ministra Rolnictwa i Rozwoju Wsi w 2018 r.

Kandydatka zaangażowana była również w organizację czterech szkoleń i kursów dla środowiska naukowego w IChB PAN (Poznań), a mianowicie: 1. Warsztatów nt. zastosowania systemu Octet K2 firmy ForteBio do badań oddziaływań międzycząsteczkowych w roku 2018 i 2019; 2. Warsztatów nt. zastosowania systemów Tycho i Monolith firmy Nanotemper w badaniach jakości preparatów białkowych i oddziaływań międzycząsteczkowych w 2018 r.; 3. Warsztatów nt. zastosowania systemu chromatografii wykluczania OMISEC firmy Malvern wyposażonego w detektory: stężeniowy RI, UV-PDA, RALS/LALS wiskozymetryczny i 20-kątowy detektor MALS w badaniach jakości parametrów białkowych w 2019 r.; 4. Warsztatów nt. zastosowania systemu XtaLAB Synergy-S firmy Rigaku w badaniach strukturalnych makrocząsteczek i małych cząsteczek w 2020 r.

Podsumowanie (IV): Całkowity dorobek naukowy, dydaktyczny i organizacyjny dr Anny Urbanowicz oceniam jednoznacznie pozytywnie i uważam za wystarczający do ubiegania się o stopień doktora habilitowanego. Dorobek naukowy Habilitantki jest merytorycznie spójny i wartościowy. Zdobyte doświadczenie naukowe, wysoki poziom prowadzonych badań naukowych i wskaźników





bibliometrycznych oraz posiadany warsztat badawczy bardzo dobrze rokuje na przyszły rozwój naukowy dr A. Urbanowicz. Kandydatka systematycznie podnosi swoje kompetencje zawodowe i angażuje się w popularyzację nauki. Słabszą stroną dorobku Habilitantki jest niezbyt duże doświadczenie dydaktyczne. Zważywszy jednak na charakter jednostki, w której jest zatrudniona, jest ono rekompensowane przez zasługujące na uznanie liczne promotorstwo prac inżynierskich, magisterskich i doktoranckich.

V. Wnioski końcowe

Przedstawione przez **dr Annę Urbanowicz** osiągnięcie naukowe w postaci cyklu publikacji i patentów zebranych pod wspólnym tytułem: *"Charakterystyka oddziaływań pomiędzy wybranymi białkami powierzchniowymi krętków *Borrelia* i białkami kleszczy oraz kręgowców"* wnosi znaczący wkład w rozwój dyscypliny nauki biologiczne i wraz z całokształtem dorobku naukowego, dydaktycznego i organizacyjnego spełnia kryteria określone w Art. 2019 ust. 1. pkt 2 Ustawy z dnia 20 lipca 2018r. Prawo o Szkolnictwie Wyższym i Nauce (Dz.U. poz. 1668 ze zm.). Wobec powyższego moja opinia w sprawie nadania **dr Annie Urbanowicz** stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk ścisłych i przyrodniczych, w dyscyplinie nauki biologiczne jest jednoznacznie pozytywna.

Małgorzata Dmitryjuk
.....
Dr hab. Małgorzata Dmitryjuk, prof. UWM

