



dr hab. Michał Szcześniak, prof. UAM

Poznań, 10 lutego 2022 r.

## Recenzja habilitacyjna dorobku naukowego, dydaktycznego i popularyzatorskiego dr Luizy Handschuh

### 1. Sylwetka kandydatki

Pani Luiza Handschuh jest doktorem nauk chemicznych w dziedzinie biochemii. Pracę doktorską pt. „Białka podklasy PR-10.2 łubinu żółtego” realizowała w Instytucie Chemii Bioorganicznej PAN w Poznaniu (obrona w 2005 roku) pod kierunkiem dr hab. Michała Sikorskiego, prof. ICHB PAN. Aktualnie jest pracownikiem Instytutu Chemii Bioorganicznej PAN w Poznaniu (kolejno była asystentem, adiunktem i starszym specjalistą), a także kierownikiem Pracowni Genomiki (pierwotnie Pracowni Mikromacierzy i Głębokiego Sekwencjonowania) ICHB PAN. Jest współautorką 42 publikacji naukowych z kolekcji Web of Science o łącznym 5-letnim IF z roku poprzedzającego publikację wynoszącym 125. Jej publikacje były cytowane 389 razy, co przekłada się na  $h$ -index = 12. Oprócz pracy naukowej nad własnymi projektami naukowymi, pani Luiza często współpracuje z interdyscyplinarnymi zespołami badaczy, zajmujących się tak różnorodną tematyką, jak kopalne DNA czy transkryptomika roślin (*A. thaliana*). Ponadto, w sposób znaczący angażuje się w działalność organizacyjną, dydaktykę, jak i udziela się na polu popularyzacji nauki.

### 2. Osiągnięcie naukowe stanowiące podstawę do ubiegania się o nadanie stopnia doktora habilitowanego

#### 2.1 Wstęp

Tytuł osiągnięcia to „Charakterystyka molekularna ostrej białaczki szpikowej z wykorzystaniem badań transkryptomicznych”. Przedstawione jest ono jako cykl siedmiu publikacji w międzynarodowych czasopismach naukowych, przy czym jedna z nich to praca przeglądowa. Warto zaznaczyć, że w pięciu z nich kandydatka jest pierwszym autorem pracy. Łączny Impact Factor tych publikacji to 26,315 i odpowiada im 395 tzw. punktów ministerialnych, a cytowane były 75 razy (61 razy nie licząc autocytowań).

Elementem łączącym te prace jest model badawczy, czyli ostra białaczka szpikowa (ang. *acute myeloid leukemia*, AML), będąca ostrą chorobą rozrostową układu krwiotwórczego człowieka. Charakteryzuje się ona zaburzeniami różnicowania komórek, ich nadmierną proliferacją i zahamowaniem apoptozy. W AML nieprawidłowe komórki powstają w wyniku zaburzeń



procesu hematopoezy. Niedojrzałe prekursory białych krwinek namnażają się w szybkim tempie, a następnie przedostają się do krwi obwodowej upośledzając funkcjonowanie nie tylko układu krwiotwórczego, jak i całego organizmu.

Nieleczona AML prowadzi do śmierci w ciągu kilku tygodni, a skuteczność chemioterapii jest dość niska: na poziomie 40-45% w przypadku osób młodych i zaledwie 10-20% w przypadku pacjentów powyżej 65 roku życia. Jedynym skutecznym sposobem leczenia jest allogeniczny przeszczep szpiku, ale nie jest to procedura dostępna dla wszystkich pacjentów. Z tego względu patogeneza, rozwój i terapia AML są przedmiotem intensywnych badań na całym świecie. Niemniej jednak dotychczas tylko w niewielkim stopniu udało się poprawić skuteczność leczenia AML: tylko dla jednego z podtypów (AML M3, APL z *PML-RARA*) opracowano terapię celowaną, pozwalającą na uzyskanie remisji całkowitej u 90-95% pacjentów.

Mając na uwadze powyższe trudności, kandydatka postawiła sobie następujące cele badawcze:

- Kompleksowa charakterystyka transkryptomu komórek białaczkowych typowych dla AML
- Charakterystyka wybranych genów i ich izoform splicingowych
- Poszukiwanie nowych czynników związanych z patogenezą AML
- Powiązanie zmian we wzorach ekspresji genów z danymi klinicznymi w celu identyfikacji potencjalnych biomarkerów
- Identyfikacja mutacji somatycznych poprzez analizę egzomów pacjentów
- Badanie relacji pomiędzy poziomem ekspresji genów oraz poziomem akumulacji białek

Realizacja powyższych celów niejednokrotnie wiązała się z przygotowaniem odpowiedniego warsztatu metodycznego, co obejmowało opracowanie narzędzi badawczych oraz wybór i optymalizację metod służących do analizy wyników.

## **2.2 Warsztat badawczy**

Kandydatka w swoich badaniach wykorzystwała szeroki wachlarz metod eksperymentalnych, wliczając techniki wysokoprzepustowe, takie jak mikromacierze czy też sekwencjonowanie nowej generacji (np. sekwencjonowanie egzomów, ang. *whole exome sequencing*). Wykorzystywała również techniki ilościowego RT-PCR, w tym emulsyjnego PCR (ddPCR, ang. *droplet digital PCR*) czy też MLPA (ang. *multiplex ligation-dependent probe amplification*). Opracowała także trzy autorskie metody, opisane w trzech publikacjach metodologicznych wchodzących w skład osiągnięcia habilitacyjnego, a które zostaną krótko scharakteryzowane poniżej.



## 2.3 Ocena merytoryczna osiągnięcia naukowego

### 2.3.1 Publikacje dotyczące opracowania nowych metod i technik badawczych

#### Publikacja 1:

Uszczyńska B et al. (2013) Analysis of boutique arrays: a universal method for the selection of the optimal data normalization procedure. *International Journal of Molecular Medicine*

Macierze DNA były pierwszym narzędziem, jakie kandydatka wykorzystwała w swoich badaniach nad AML. Zdecydowała się opracować dedykowane mikromacierze, pozwalających na badanie genów powiązanych już z AML, zidentyfikowanych w drodze przeglądu literatury. Cały eksperyment wykonała samodzielnie, od projektu, przez drukowanie mikromacierzy, po analizę danych. Ten ostatni etap okazał się być niezwykle złożony, zwłaszcza że brakowało dobrych metod statystycznych pozwalających na wiarygodną obróbkę uzyskiwanych danych. Ostatecznie zdecydowano opracować własną strategię wyboru metody normalizacji danych pochodzących z małych mikromacierzy drukowanych, która to została opisana w powyższej publikacji. W skrócie, we współpracy z bioinformatykami, przetestowano szereg bibliotek w Bioconductorze (środowisko R), pozwalających na normalizację danych mikromacierzowych, co pozwoliło zaproponować autorom szereg kryteriów ułatwiających wybór metody normalizacji optymalnej dla danego zbioru danych.

#### Publikacja 2:

Marcinkowska-Swojak M et al. (2016) Simultaneous detection of mutations and copy number variation of *NPM1* in the acute myeloid leukemia using multiplex ligation-dependent probe amplification. *Mutation Research-Fundamental And Molecular Mechanisms of Mutagenesis*

Insercja 4 reszt nukleotydowych w końcowym fragmencie genu *NPM1* zaliczana jest do głównych czynników sprawczych AML (ang. *driver mutation*) i jest jedną z najczęściej występujących zmian somatycznych w genomach pacjentów z AML (u 25-35% pacjentów). Powoduje ona przesunięcie ramki odczytu i zmianę w C-kończym regionie białka, czego konsekwencją jest utrata sygnału lokalizacji jąderkowej i zatrzymanie białka w cytoplazmie. W efekcie białko nie może pełnić swoich funkcji komórkowych. Kandydatka, wraz ze współautorami, opracowała nową metodę identyfikacji mutacji w *NPM1* opartą o MLPA. Pozwala ona nie tylko na detekcję trzech najczęściej występujących w *NPM1* typów mutacji (tzw. mutacji A, B oraz D) bez konieczności sekwencjonowania genu, ale także umożliwia jednoczesną ocenę zmian liczby kopii (ang. *copy number alterations*, CNAs) tego genu w genomie. W przypadku wykrycia mutacji możliwe jest także określenie względnej proporcji allelu zmutowanego względem dzikiego. Skuteczność metody potwierdzona została w niezależnych eksperymentach. Warto zaznaczyć, że w publikacji zawarto także wyniki analiz częstości występowania mutacji oraz informacje na temat liczby kopii genu *NPM1* w badanej grupie pacjentów.



Publikacja 3:

Klonowska K et al. (2016) MTTE: an innovative strategy for the evaluation of targeted/exome enrichment efficiency. *Oncotarget*

W AML występuje całe spektrum mutacji somatycznych, a ich współwystępowanie często wpływa na rokowanie, dlatego ważne jest by móc badać je w sposób kompleksowy, m.in. z wykorzystaniem wysokoprzepustowych technik sekwencjonowania egzomów. W tego typu eksperymencie istotne jest, aby biblioteka DNA była odpowiednio wzbogacona w sekwencje egzomów, co można sprawdzić na przykład techniką qPCR. Nieefektywne wzbogacenie powoduje, że uzyskuje się zbyt małe pokrycie sekwencjonowanego DNA, niewystarczające do stwierdzenia obecności mutacji i wówczas cały eksperyment trzeba powtórzyć. Z tego powodu kandydatka wraz ze współautorami opracowała własną metodę o nazwie MTTE (ang. *Multipoint Test for Targeted-enrichment Efficiency*) służącą do oceny efektywności procesu wzbogacania bibliotek DNA w egzom – wykorzystuje ona MLPA oraz rozdział produktów amplifikacji za pomocą elektroforezy kapilarnej. Skuteczność metody MTTE potwierdzona została za pomocą ilościowego PCR oraz poprzez porównanie z wynikami sekwencjonowania każdej z badanych próbek w trzech wersjach: (1) przed wzbogacaniem; (2) po pierwszym i (3) po drugim etapie wzbogacania w egzom.

*2.3.2 Publikacje dotyczące badań transkryptomicznych z wykorzystaniem znanych oraz własnych narzędzi*

Kolejne trzy publikacje dotyczą eksperymentów i analiz bioinformatycznych, które kandydatka wykonała w celu lepszego poznania transkryptomu AML. Warto zwrócić uwagę na fakt, że wykorzystywała do tego celu również własne metody analityczne, opublikowane w wyżej omówionych trzech pracach metodologicznych.

Publikacja 1:

Handsuh L et al. (2018) Gene expression profiling of acute myeloid leukemia samples from adult patients with AML-M1 and -M2 through boutique microarrays, real-time PCR and droplet digital PCR. *International Journal of Oncology*

Kandydatka przeprowadziła eksperyment mikromacierzowy nakierowany na 900 genów, kodujących m.in. białka związane z procesami różnicowania i dojrzewania komórek hematopoetycznych, apoptozą i transformacją białaczkową. Aby zminimalizować heterogenność badanej grupy, zgodnie z założeniami projektu do badania wybrani zostali wyłącznie pacjenci z podtypami FAB M1 i M2. W drodze analizy wyników pochodzących z ponad stu mikromacierzy wyłonione zostały 83 geny o najbardziej zmienionym poziomie ekspresji w AML względem próbek kontrolnych (ang. *differentially expressed genes*, DEGs). Istotną wartością tych badań było wskazanie potencjalnej roli innych czynników, dotychczas nie



wiązanych bezpośrednio z patogenezą AML, takich jak wzrost ekspresji genów *ENO1* czy *RPLP0*, raportowany w literaturze, ale dla innych nowotworów. Odrębnym elementem opisywanej pracy było porównanie własnych wyników z wynikami innych badaczy, uzyskanych z zastosowaniem komercyjnych mikromacierzy, a także badania na poziomie proteomu. Część uzyskanych wyników eksperymentu mikromacierzowego została zweryfikowana innymi technikami eksperymentalnymi.

Publikacja 2:

[Handschuh L et al. \(2018\) \*NPM1\* alternative transcripts are upregulated in acute myeloid and lymphoblastic leukemia and their expression level affects patient outcome. \*Journal of Translational Medicine\*](#)

Ponieważ wyniki analizy mikromacierzowej pokazały, że *NPM1* - jeden z najczęściej zmutowanych genów w AML - ulega w komórkach białaczkowych podwyższonej ekspresji, postanowiono bliżej przyjrzeć się temu zagadnieniu. Z przeglądu literatury wynikało, że w wyniku alternatywnego splicingu w komórkach powstają co najmniej trzy różne transkrypty genu *NPM1*, natomiast bazy danych pokazywały różną ich liczbę. Niniejsza praca miała na celu uporządkowanie informacji w tym zakresie oraz dostarczenie nowych danych na temat względnego poziomu ekspresji poszczególnych transkryptów *NPM1*. Do tego celu użyto techniki emulsyjnego PCR (ddPCR). Stwierdzono, że we wszystkich próbkach transkrypt *NPM1.1* charakteryzował się najwyższą ekspresją. Poziom *NPM1.1* był ok. 30-krotnie wyższy od poziomu *NPM1.2* oraz 3-krotnie wyższy od *NPM1.3*. Co ciekawe, obecność mutacji w *NPM1* miała statystycznie istotny związek z poziomem akumulacji wyłącznie jednego transkryptu, *NPM1.2*, który był obniżony w próbkach z mutacją do poziomu obserwowanego u osób zdrowych.

Publikacja 3:

[Handschuh L et al. \(2021\) Transcript-level dysregulation of \*BCL2\* family genes in acute myeloblastic leukemia. \*Cancers \(Basel\)\*](#)

Na temat związku białek BCL2 i kodujących je genów z rozwojem AML powstało sporo prac, ale żadna z nich nie prezentowała kompleksowego podejścia do tematu. W większości przypadków prace te skupiały się na roli samego BCL2, ewentualnie kilku innych członków rodziny białek. W związku z tym postanowiono w sposób systematyczny przeanalizować profil ekspresji genów z rodziny *BCL2* i ocenić na ile jest on zaburzony w AML. Korzystając z danych RNA-Seq wygenerowanych w Pracowni Genomiki ICHB PAN dla grupy 27 pacjentów z AML, FAB M1 i M2, przeanalizowano poziom ekspresji wszystkich (26) genów z rodziny *BCL2*. Statystycznie istotna była jednak tylko supresja trzech genów proapoptotycznych: *BMF*, *BNIP1* i *HRK*, kodujących tzw. białka „*BH3-only*”. Rolą tych białek jest tworzenie heterodimerów z białkami antyapoptotycznymi i przez to blokowanie ich funkcji. Wyniki te sugerują, że spowodowany obniżoną transkrypcją niedobór białek „*BH3-only*”, powodujący uwolnienie białek



antyapoptotycznych, może być odpowiedzialny za upośledzenie apoptozy w AML. Ponieważ białka z rodziny BCL2 są rozważane jako cele terapeutyczne, postanowiono również sprawdzić czy istnieją różnice w poziomie ekspresji kodujących je genów między podgrupami pacjentów różnie reagujących na chemioterapię. Okazało się, że jedyną istotną statystycznie różnicą był podwyższony poziom genu *BCL2L1* u pacjentów opornych na chemioterapię.

Praca przeglądowa:

Handsuh L (2019) Not Only Mutations Matter: Molecular Picture of Acute Myeloid Leukemia Emerging from Transcriptome Studies. *Journal of Oncology*

W tej pracy przeglądowej, której kandydatka jest jedynym autorem, podjęta została próba usystematyzowania wiedzy na temat transkryptomiki AML, z naciskiem na konsekwencje mutacji (w postaci zmienionej struktury i ekspresji genów, a także zaburzonej dostępności lub funkcji białek) dla patogenezy i rozwoju ostrej białaczki szpikowej.

### 3. Pozostały dorobek naukowy

Pozostałe publikacje związane z ostrą białaczką szpikową dotyczyły badań proteomicznych, w których udział pani Luizy był zdecydowanie mniejszy (dwie prace eksperymentalne, Luczak M et al. 2012, Kazmierczak M et al., 2013, oraz jedna przeglądowa w *Contemp. Oncol.*, Luczak M et al. 2012). Dodatkowo napisała pracę przeglądową pt. „Choroby rozrostowe krwi - analiza transkryptomu z zastosowaniem mikromacierzy” (Handsuh L et al. 2009, *Biotechnologia*), w której jest pierwszym i korespondującym autorem.

Pozostałe projekty badawcze i przedsięwzięcia w których kandydatka uczestniczy bądź uczestniczyła:

- Analiza poziomów mRNA oraz mikroRNA w ludzkich komórkach śródbłonna żyły pępowinowej (HUVEC) traktowanych w hodowli *in vitro* homocysteiną, tiolaktonem homocysteiny i N-homocysteinylowanym białkiem
- Analiza egzomów, wykonana we współpracy z dr Bartłomiejem Budnym z Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu, która doprowadziła do identyfikacji mutacji w genach związanych z proteasomem u pacjentów z hemiagenezą tarczycy
- We współpracy z Centrum Onkologii w Gliwicach opublikowała dwie prace wykorzystujące metodę immunoprecypitacji chromatyny w połączeniu z wysokoprzepustowym sekwencjonowaniem (ChIP-Seq) do analizy interakcji pomiędzy DNA a czynnikami transkrypcyjnymi HSF1 i HSF2
- We współpracy z zespołem dr hab. Jana Wrzesińskiego, prof. ICHB PAN, badała profil ekspresji krótkich niekodujących RNA w gonadach świni



- Badania transkryptomyczne komórek męskiej linii germinacyjnej (TCam-2), przeprowadzone we współpracy z zespołem prof. dr hab. Jadwigi Jaruzelskiej z Instytutu Genetyki Człowieka PAN, pozwoliły wyłonić szereg genów regulowanych przez wiążące RNA białka PUM1 i PUM2
- We współpracy z zespołem dr hab. Macieja Figła, prof. ICHB PAN, opublikowane zostały dwie prace, w których wykorzystane były analizy transkryptomiczne chorób neurodegeneracyjnych powodowanych ekspansją trójnukleotydowych powtórzeń
- Współpraca z członkami Zakładu Biologii Molekularnej i Systemowej ICHB PAN w zakresie transkryptomiki roślin zaowocowała dwoma publikacjami, które ukazały się w roku 2020. W obu pracach obiektem analizy były słabo do tej pory poznane koliste RNA (circRNA) w roślinie modelowej *Arabidopsis thaliana*
- Badanie mechanizmów postawiania przewlekłej choroby nerek w powiązaniu z chorobą sercowo-naczyniową i miażdżycą naczyń krwionośnych
- Analiza środowiskowych próbek wody pod kątem obecności DNA żółwia błotnego *Emys orbicularis*, który jest gatunkiem zagrożonym wyginięciem
- Zaangażowanie w realizację projektu MOSAIC, którego celem jest stworzenie platformy służącej do multiomicznej analizy danych pochodzących między innymi od pacjentów onkologicznych
- Kompleksowa analiza zmian zachodzących w transkryptomach linii komórek raka jajnika w trakcie nabywania lekooporności
- Badania kopalnego DNA w ramach projektu pt. „Dynastia i społeczeństwo państwa Piastów w świetle zintegrowanych badań historycznych, antropologicznych i genomicznych”
- Udział w projekcie NCBI „Mapa Mikrobiomu Polski”
- Działania prowadzące do opracowania pierwszego polskiego testu do detekcji SARS-CoV-2 metodą RT-PCR. W rezultacie kilkumiesięcznej intensywnej pracy i w porozumieniu z firmami udało się doprowadzić do komercjalizacji i wyprodukowania pięciu generacji testu, których pani Luiza jest współtwórcą
- Nadzór nad trwającym do tej pory w ICHB PAN projektem sekwencjonowania genomów wirusa SARS-CoV-2 z materiału podiagnostycznego pozyskanego we współpracy z sześcioma laboratoriami diagnostycznymi w Polsce

#### 4. Osiągnięcia dydaktyczne

Pani Luiza Handschuh jest lub była opiekunem kilkunastu stażystów i studentów wykonujących w ICHB PAN swoje staże naukowe, prace licencjackie, magisterskie i doktorskie, w tym w



przypadku pięciu osób (dwojga licencjuszy i trojga magistrantów) była również promotorem ich prac.

W roku akademickim 2016/2017 pełniła funkcję wykładowcy przedmiotu „Biologia komórkowa i molekularna” dla studentów specjalności bioinżynieria na Wydziale Technologii Chemicznej Politechniki Poznańskiej.

W latach 2008-2019, na prośbę wykładowców z poznańskich uczelni, organizowała i współprowadziła coroczne ćwiczenia pokazowe dla studentów nanotechnologii UAM oraz biotechnologii medycznej Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu.

## 5. Osiągnięcia organizacyjne

- W latach 2005-2006 organizowała w ICHB PAN nowe laboratorium w ramach Centrum Doskonałości CENAT, wprowadzając w Instytucie technologię mikromacierzy DNA, wspólnie z dr Agnieszką Żmieńko i prof. dr hab. Markiem Figlerowiczem
- W latach 2007-2014 była członkiem z wyboru Rady Naukowej ICHB PAN, biorąc udział w pracach rady jako przedstawiciel adiunktów
- W latach 2010-2011 aktywnie uczestniczyła w organizacji Europejskiego Centrum Bioinformatyki i Genomiki (ECBiG)
- Jako kierownik Pracowni Genomiki nawiązała współpracę z wieloma zakładami ICHB PAN oraz innymi jednostkami naukowymi w kraju, wspierając projekty innych badaczy technologiami genomicznymi dostępnymi w Pracowni.
- Współorganizowanie czterech konferencji
- W roku 2020 była koordynatorem prac Wirusowej Grupy Wsparcia (WGW). Była to grupa wolontariuszy z ICHB PAN, którzy w pierwszych miesiącach pandemii COVID-19 zaangażowali się w pomoc Wojewódzkiej Stacji Sanitarno-Epidemiologicznej w Poznaniu wspierając diagnostów w wykonywaniu testów wykrywających koronawirusa SARS-CoV-2.

## 6. Popularyzacja nauki

Kandydatka od roku 2010 nieprzerwanie bierze aktywny udział w popularyzacji nauki jako współorganizator Nocy Naukowców, Festiwalu Nauki i Sztuki oraz warsztatów na temat DNA i podstaw genetyki dla dzieci i młodzieży w podpoznańskich szkołach.

Jest autorką serii artykułów popularyzatorskich związanych z biologią, medycyną i zdrowiem (m.in. pt. „Czas na witaminy”, „Biologiczne znaczenie postu”) w „Pulsie Pobiedzisk”.





Ze względu na duże zainteresowanie społeczeństwa projektem pt. „Dynastia i społeczeństwo państwa Piastów w świetle badań archeologicznych, antropologicznych i genomicznych”, którego jest jednym z głównych wykonawców, 06.02.2020 była gościem audycji Radia Poznań pt. „Trzecie Milenium”.

Była także gościem podcastu “Faceci w Kitlach”, odcinka pt. “Czy istnieje gen Polaka?” poświęconego Genomicznej Mapie Polski.

W czasie pandemii COVID-19 udzieliła licznych wywiadów dla gazet, stacji radiowych i telewizyjnych oraz portali internetowych. Była też zapraszana jako ekspert do programów telewizyjnych transmitowanych na żywo.

### **7. Inne informacje dotyczące kariery zawodowej**

Odnaczona przez Prezydenta Rzeczypospolitej Polskiej Krzyżem Kawalerskim Orderu Odrodzenia Polski za wybitne zasługi w działalności organizacyjno-badawczej na rzecz zwalczania zagrożeń biologicznych.

### **8. Podsumowanie i uwagi**

Jak już nadmieniono wyżej, kandydatka jest współautorką 42 publikacji naukowych z kolekcji Web of Science o łącznym 5-letnim IF z roku poprzedzającego publikację wynoszącym 125. Jej publikacje były cytowane 389 razy, co przekłada się na  $h$ -index = 12. Siedem z tych publikacji jest włączonych do cyklu zatytułowanego „*Charakterystyka molekularna ostrej białaczki szpikowej z wykorzystaniem badań transkryptomicznych*”, stanowiącego osiągnięcie habilitacyjne. W ramach badań opisanych w tych pracach, pani Luiza Handschuh dokonała szeregu wartościowych odkryć w dziedzinie badań nad AML. Warto jednak pamiętać, że jak już sama kandydatka zaznaczyła, AML jest często stosowanym modelem w badaniach nad nowotworami i w związku z tym istnieje znaczna konkurencja w skali świata, jeśli chodzi o pierwszeństwo w publikowaniu przełomowych odkryć, co na pewno stanowi dodatkową trudność. Niemniej jednak szkoda, że żadna z prac włączonych do cyklu nie została opublikowana w czasopiśmie o Impact Factor 10 lub wyższym. Z kolei jeśli chodzi o same badania i ich wyniki, zabrakło mi troszeczkę szerszego spojrzenia na transkryptomikę, gdzie współczesna nauka daje olbrzymie możliwości eksperymentalne i obliczeniowe. Na przykład można by się pokusić o nieco dokładniejsze przyjrzenie się różnym klasom niekodujących RNA, które – jak sama kandydatka pisze – od czasu do czasu pojawiały się pośród najciekawszych wyników. Można by również w większym zakresie skorzystać z przeogromnych zasobów bazodanowych, wliczając wyniki sekwencjonowania przechowywane w bazie danych Sequence Read Archive. Uwagi te jednak w żaden sposób nie umniejszają wartości dorobku naukowego pani Luizy. Szczerze powiedziawszy, jestem pod wrażeniem osiągnięć kandydatki, nie tylko tych



na polu naukowym, ale także organizacyjnym, w dziedzinie dydaktyki czy też popularyzacji nauki.

## 9. Wniosek końcowy

Biorąc pod uwagę pozytywną ocenę osiągnięcia naukowego (cykl publikacji) oraz pozostałego dorobku naukowego (walory merytoryczne i formalne), a także znaczące doświadczenie w innych dziedzinach stwierdzam, iż w mojej ocenie pani dr Luiza Handschuh **spełnia ustawowe wymogi stawiane kandydatom do stopnia naukowego doktora habilitowanego** (art. 221 ust. 4 i 5 ustawy z dn. 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2020 r. poz 85. Z późn. zm.)). Wnioskuje zatem o dopuszczenie pani dr Luizy Handschuh do dalszych etapów zmierzających do nadania stopnia doktora habilitowanego.