



UNIwersytet Warszawski

Instytut Informatyki
Uniwersytet Warszawski
ul. Banacha 2
02-097 Warszawa
POLSKA

dr hab. Bartosz Wilczyński
profesor uczelni
Phone: +(48 22) 5544 577
Fax: +(48 22) 5544 400
e-mail: bartek@mimuw.edu.pl

Warszawa, 13. sierpnia 2021 r.

Recenzja osiągnięcia naukowego pt. „Genomika rozwoju danio pręgowanego” oraz istotnej działalności naukowej dr Cecili Lanny Winaty, na potrzeby postępowania habilitacyjnego

Recenzja niniejsza została sporządzona na zlecenie Dyrektora Instytutu Biologii Doświadczalnej PAN zgodnie z wymogami dotyczącymi postępowań habilitacyjnych.

Wstęp

Dr Cecilia Winata ubiega się o nadanie stopnia doktora habilitowanego w naukach biologicznych w dziedzinie nauk ścisłych i przyrodniczych. Jej badania naukowe należą do bardzo nowoczesnego nurtu badań genomicznych i w związku z tym wykorzystują one bardzo wiele technik nie tylko tradycyjnie związanych z biologią rozwoju, ale także metod opartych na najnowocześniejszych technikach biologii molekularnej opartych o sekwencjonowanie nowej generacji (NGS). Metody oparte o NGS są w biologii obecne od ponad dekady, jednak ciągle stanowią wyzwanie dla badaczy ze względu na konieczność zarówno głębokiej znajomości badanego zagadnienia biologicznego jak i biegłe posługiwanie się metodami ilościowymi i statystycznymi w analizie danych. Nadal niewiele jest grup badawczych w Polsce, gdzie prowadzone są badania przy użyciu tak zaawansowanych i nowoczesnych metod na skalę porównywalną z pracami dr Winaty. Tego typu badania zwykle prowadzone są w zespołach interdyscyplinarnych składających się z biologów eksperymentalnych i bioinformatyków lub statystyków.

Ten wstępny komentarz byłby może zbędny, gdyby nie fakt, że udział w tym postępowaniu mojej osoby, czyli naukowca nie posiadającego stopnia naukowego w naukach biologicznych wymaga pewnego uzasadnienia. W kontekście istotnej roli jaką pełnią analizy danych genomicznych w wynikach habilitantki, wydaje mi się uzasadnione aby w procesie recenzji brał udział ktoś o ugruntowanym doświadczeniu w tej dziedzinie. Jako osoba od ponad dziesięciu lat zaangażowana w analizy genomowe, także w biologii rozwoju, myślę,

że mogę ocenić na pewno jakość analiz bioinformatycznych w przedstawionych wynikach. Jednocześnie, muszę zastrzec, że jeśli chodzi o część eksperymentalną przedstawionych wyników – która oczywiście stanowi trzon wyników podlegających ocenie – nie mogę występować w roli eksperta, jako, że wykraczają one poza moją domenę. W swojej recenzji skupiam się na części analitycznej ocenianych prac, nie umniejsza to oczywiście znaczenia części eksperymentalnej.

Sylwetka habilitantki

Dr Cecilia Winata uzyskała stopień naukowy doktora w zakresie biologii w roku 2009 w Singapurze. Następnie prowadziła badania na stażu podoktorskim w Genome Institute of Singapore a także podczas krótkiego pobytu w Norwegian School of Veterinary Sciences. Od 2014 roku, dr Winata prowadzi własną grupę badawczą skupioną na badaniach genomicznych dotyczących różnych aspektów rozwoju danio przegowanego.

Ocena osiągnięcia naukowego

Dr Winata jako dzieło habilitacyjne przedstawiła monotematyczny cykl publikacji, składający się z 5 artykułów oryginalnych, 2 prac przeglądowych i 2 rozdziałów w monografiach. Z mojego punktu widzenia, największą wagę w ocenie przykładam do publikacji oryginalnych (prace 1-5), traktując prace przeglądowe raczej jako pewnego rodzaju uzupełnienie głównych wyników. Jeśli chodzi o rozdziały w monografiach, ich rola w dorobku dr Winaty jest w mojej ocenie podobna do artykułów przeglądowych - stanowią one pewne uzupełnienie jej głównej działalności, jaką są prace oryginalne w czasopiśmie.

W pracy nr 1, habilitantka była jedną z równorzędnych „pierwszych” autorów pracy i jej rola polegała na wykonaniu części eksperymentów oraz interpretacji danych. Jest to praca poświęcona analizie regulacji genów podczas MZT u danio przegowanego. Warto zwrócić uwagę, że praca pochodzi z roku 2011, podczas gdy sekwencja genomu referencyjnego *D. rerio* została opublikowana dopiero w roku 2013 (Howe *et al.*, Nature 2013). W tym kontekście, przeprowadzona przez habilitantkę i współautorów analiza pełnego transkryptomu stanowi niewątpliwie duży wkład w dyscyplinę naukową.

Praca nr 2 jest w mojej ocenie najważniejszym ogniwem w osiągnięciu habilitacyjnym. Jest to duża praca, zawierająca bardzo wiele wątków i niezwykle złożona pod względem metodologicznym. Habilitantka pełni tam rolę zarówno pierwszej autorki, jak i autorki „korespondującej”. Jej udział nie tylko obejmuje projektowanie eksperymentów, ich wykonanie, ale także nadzorowanie analiz bioinformatycznych wykonywanych przez członków grupy habilitantki. Jest to moim zdaniem bardzo dobra praca, wykorzystująca bardzo wiele różnych metod do ostatecznego wykazania jak istotna jest cytoplazmatyczna poliadenylacja podczas MZT. Niebagatelnym osiągnięciem habilitantki jest tutaj także wykorzystanie bardzo nowoczesnych metod takich jak ATAC-Seq.

Praca nr 3 jest kolejną, w której pełni ona rolę autorki „wiodącej” i jest poświęcona analiom ChIP-Seq wiązania czynnika transkrypcyjnego Zic3 i jego roli rozwoju *D. rerio*. Habilitantka nie tylko wykonywała tu eksperymenty ChIP-Seq i EMSA ale także brała udział w analizach bioinformatycznych. Znow - warto zwrócić uwagę, że praca ta ukazała się w tym samym roku co publikacja dotycząca genomu referencyjnego *Danio*, co podobnie jak w pracy nr 1 w znaczący sposób podnosi trudność analiz genomicznych, gdyż wszelkie analizy związane z mapowaniem do niepełnej sekwencji genomowej (w tym przypadku także do sekwencji niekodujących) jest obarczone dodatkową dozą niepewności.

W pracy nr 4, gdzie habilitantka pełni rolę autorki „korespondującej”, głównym wynikiem jest opisanie nowej sekwencji regulatorowej w pobliżu locus czynników transkrypcyjnych Zic3 i Zic6. W tej pracy widoczna jest rola dr Winaty jako kierowniczkii zespołu, który jest w stanie przeprowadzić złożony projekt, który zawiera zarówno analizy bioinformatyczne polegające na porównaniu sekwencji regulatorowych w wielu gatunkach jak i pokazać, że istotnie wprowadzenie określonej sekwencji regulatorowej do transgenicznycyhy embrionów może dawać specyficzną tkankowo ekspresję eGFP.

Praca nr 5, gdzie dr Winata ponownie pełni rolę autorki korespondującej, jest przykładem wykorzystania arsenału technik zdobytych przez habilitantkę w toku jej kariery naukowej do nowego pytania, jakim jest analiza regulacji genów w procesie rozwoju serca w *D. Rerio*. Jest to złożona praca, gdzie analizie podlega nie tylko globalna ekspresja genów (RNA-Seq), ale także całogenomowy profil dostępności chromatyny (ATAC-Seq), sieci koekspresji genów i predykcje dotyczące wiązania czynników transkrypcyjnych w obszarach regulatorowych na podstawie motywów sekwencyjnych. Widać tutaj jasno, że habilitantka potrafi wykorzystać metody eksperymentalne (ChIP-Seq, ATAC-Seq, RNA-Seq) i obliczeniowe (sieci koekspresji) do problemów innych niż MZT, które stanowiły główną arenę jej zainteresowań.

Oprócz tych 5 prac, autorka włączyła w cykl publikacji także 2 prace przeglądowe i 2 rozdziały w monografiach. Są one dobrym uzupełnieniem dorobku i świadczą o tym, że habilitantka ma szerokie spojrzenie na podejmowane tematy i potrafi dokonać podsumowania wyników nie tylko swoich ale także publikowanych przez innych autorów i dokonać ich syntezy, która na pewno jest użyteczna dla społeczności akademickiej. W mojej ocenie, nawet nie uwzględnienie tych prac w osiągnięciu habilitacyjnym nie zmieniłoby mojej pozytywnej opinii o dorobku dr Winaty.

Sumarycznie, **osiągnięcie naukowe habilitantki z całą pewnością jest wystarczające aby w zupełności wypełnić wymagania ustawy o stopniach i tytułach dotyczące stopnia doktora habilitowanego w naukach ścisłych i przyrodniczych**. Uważam, że nie ma cienia wątpliwości, że wkład habilitantki w rozwój dziedziny jest istotny i stanowi punkt odniesienia dla innych badaczy w dziedzinie genomiki rozwoju *D. rerio*.

Ocena pozostałego dorobku habilitantki

Dr Winata podczas pracy nad doktoratem zajmowała się regulacją genów w rozwoju pęcherza pławnego u *D. rerio*. Szczególną uwagę poświęciła roli szlaku sygnałowego Hedgehog w tym procesie. W swojej pracy doktorskiej wskazała kilka nowych genów markerowych istotnych w tym procesie. Wyniki te zostały opublikowane w pracy (Winata et al. 2009, Dev. Biology). Oprócz tego, dr Winata jest współautorką kilku prac, między innymi pracy pt. „Normalization of RNA-Sequencing Data from Samples with Varying mRNA Levels” opublikowanej w 2014 roku w PLoS ONE, gdzie podane są pewne cenne wskazówki nt. normalizacji danych RNA-Seq pochodzących z danio przegowanego. Podobnie jak w przypadku samego osiągnięcia habilitacyjnego, liczba prac opublikowanych przez habilitantkę z całą pewnością nie jest duża jak na ten etap kariery, niemniej są to prace wnoszące istotny wkład w rozwój dyscypliny naukowej.

Ocena działalności dydaktycznej i organizacyjnej

Habilitantka pełniła rolę opiekuna prac magisterskich i opiekuna pomocniczego prac doktorskich, prowadziła wykłady kursowe dla studentów podczas pracy na NUS w Singapurze i pojedyncze wykłady dla doktorantów w ramach SMM.

Prowadzi także działalność jako recenzentka prac naukowych w dobrych czasopismach i redagowała kilka specjalnych edycji czasopism specjalistycznych.

Podsumowując, można stwierdzić, że habilitantka jest niewątpliwie skupiona na pracy naukowej, więc jej działalność dydaktyczna jest ograniczona (również w związku z pracą w IIMCB, który nie prowadzi wielu kursów dla studentów) niemniej na pewno z jej dorobku wynika, że **jest w stanie podołać wyzwaniom dydaktycznym i organizacyjnym stawianym przed samodzielnymi pracownikami naukowymi.**

Podsumowanie

Podsumowując, habilitantka przedstawiła dorobek składający się z prac o bardzo wysokiej jakości, opublikowany w dobrych czasopismach: na uwagę zasługują szczególnie dwie(!) prace opublikowane w Genome Research. W Polskich warunkach może wydawać się, że 5 oryginalnych prac w takim okresie czasu to nie jest dużo, jednak biorąc pod uwagę bardzo dobry poziom tych prac, ich złożoność metodologiczną i fakt, że habilitantka wykazała się dużą samodzielnością w prowadzeniu badań interdyscyplinarnych, mimo, że pracowała w bardzo trudnym momencie kiedy genom referencyjny *D. rerio* dopiero podlegał opisowi, uważam, że to dorobek bardzo dobry i godny naśladowania.

Można stwierdzić, że od uzyskania stopnia doktora, habilitantka wykazała, że jest w stanie w sposób istotny i różnorodny wносить wkład w rozwój genomiki rozwoju danio przegowanego. Aby uznać dorobek habilitantki za wzorcowy, brakuje jedynie szerszego zaan-

gażowania w dydaktykę, ale nie sposób tego wymagać przy pracy w ośrodku badawczym. W związku z powyższym stwierdzam, że **habilitantka wypełnia wszelkie ustawowe wymagania stawiane w procesie habilitacyjnym i wnoszę o dopuszczenie dr Cecylii Winaty do dalszych etapów postępowania habilitacyjnego.**



Bartosz Wilczyński