

Lublin, 2022-09-20

RECENZJA

**OSIĄGNIĘCIA NAUKOWEGO i DOROBKU NAUKOWEGO
W POSTĘPOWANIU O NADANIE STOPNIA DOKTORA HABILITOWANEGO
W DZIEDZINIE NAUK MEDYCZNYCH I NAUK O ZDROWIU,
DYSCYPLINA NAUKI MEDYCZNE**

Dr MAGDALENIE WEIDNER-GLUNDE

Przesłany mi materiał dokumentacyjny zawiera autoreferat dr Magdaleny Weidner-Glunde omawiający zakres badań i dorobek naukowy Habilitantki, spis publikacji z podanym sumarycznym IF publikacji naukowych według listy JCR, liczbę cytowań publikacji według bazy Web of Science z podaniem indeksu Hirscha oraz dodatkowe informacje, zgodnie z art. 219 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dziennik Ustaw nr z 2022r, poz. 574 ze zm.).

Dr Magdalena Weidner-Glunde wskazała jako będące podstawą wszczęcia postępowania habilitacyjnego osiągnięcie naukowe zatytułowane: „*Molekularne mechanizmy długotrwałej infekcji wirusem mięsaka Kaposiego (KSHV)*” składające się z 4 publikacji.

Przebieg dotychczasowej pracy zawodowej Kandydatki

Magdalena Weidner-Glunde w roku 1998 rozpoczęła studia magisterskie na kierunku Biotechnologia na Międzyuczelnianym Wydziale Biotechnologii UG i MUG, które następnie kontynuowała w University of Wisconsin-Whitewater w USA (kierunek biologia, specjalizacja biologia komórki i fizjologia oraz chemia/matematyka/informatyka). Następnie, w 2005 r. podjęła studia doktoranckie w John Hopkins University School of Medicine, Baltimore, USA, gdzie na podstawie rozprawy „*SP100-HMG, a KSHV LANA interactor involved in chromosome tethering and LANA association with nuclear bodies*” uzyskała stopień doktora – PhD (Doctor of Philosophy).

Przebieg zatrudnienia:

W latach 2001-2005 - doktorant Department of Pharmacology and Molecular Science
– John Hopkins University, USA,

W latach 2006-2011 - studia Post-doc – Institute of Virology, Hanover, Niemcy

W latach 2011-2018 – Senior Postdoctoral Researcher, Institute of Virology, Niemcy

Od 2018 roku do chwili obecnej jest zatrudniona na stanowisku adiunkta w Instytucie Rozrodu Zwierząt i Badań Żywności PAN w Olsztynie.

Ocena osiągnięć naukowego

Podstawą postępowania habilitacyjnego jest osiągnięcie naukowe zatytułowane: „*Molekularne mechanizmy długotrwałej infekcji wirusem mięsaka Kaposiego (KSHV)*”. stanowiące cykl 4 publikacji o łącznej wartości wskaźnika Impact Factor (IF) = 26,612 i punktacji MNiSW = 540. W 2 pracach jest drugim współautorem i w 2 autorem korespondencyjnym.

Ludzki Herpesvirus-8 (HHV-8), zwany także herpeswirusem Kaposiego (KSHV), należy do rodziny Herpesviridae, podrodziny Gammaherpesvirinae, genera rhadinovirus. Jest dużym wirusem osłonkowym, zawierającym liniowy, dwuniciowy DNA. Istnieje siedem podtypów HHV-8 / KSHV (A, B, C, D, E, F i Z). Częstość występowania KSHV wynosi około 5% do 20%. Obszarem endemicznym jest Afryka Subsaharyjska. Zakażenie występuje 2-3 razy częściej u mężczyzn niż kobiet, zwłaszcza homoseksualistów. Nie ustalono jednoznacznie, że infekcja przenoszona jest drogą płciową, także bardzo małe jest prawdopodobieństwo szerzenia się wirusa przez produkty krwiopochodne. Może być natomiast przenoszony przez płyny ustrojowe, głównie ślinę, a większość zakażeń ma charakter subkliniczny.

Gammaherpeswirusy są wirusami limfotropowymi, które ulegają replikacji litycznej w komórkach nabłonka.

KSHV jest ściśle związany z mięsakiem Kaposiego (KS) i dwoma chłoniakami, tj. z pierwotnym chłoniakiem wysiękowym (PEL) poprzez infekcję limfocytów B a po zakażeniu komórek śródbłonka z wielogniskową chorobą Castlemana (MCD). Podobnie jak inne herpeswirusy, KSHV ma zdolność ustalania stanu latencji, która okresowo, szczególnie w sprzyjających warunkach, może reaktywować do fazy litycznej (niedobór odporności, niedożywienie, przeszczep narządu litego). W fazie latencji zachodzi ekspresja tylko niektórych białek, w tym LANA (Latency-Associated Nuclear Antigen, ORF73), vCyclin (wirusowa cyklina, ORF72), vFLIP (wirusowy FLIP, ORF71), Kaposina (K12) oraz 12 mikroRNA (v-miRNA), które odgrywają kluczową rolę w transformacji i progresji nowotworu.

Coraz więcej dowodów wskazuje, że infekcja KSHV może zmieniać różne szlaki metaboliczne, aby umożliwić przetrwanie wirusa i proliferację zakażonych komórek. Białka te oddziałują z różnymi szlakami metabolicznymi komórki, takimi jak jądrowy czynnik kappaB (NF-kappaB), 3-kinaza fosfoinozytydowa (PI3K), aktywator replikacji i transkrypcji (RTA), kinaza Janusa/przekaźnik sygnału i aktywator transkrypcji (JAK/STAT) i kinaza białkowa aktywowana mitogenami (MAPK). Najbardziej kluczowym białkiem jest antygen jądrowy związany z latencją (LANA), który jest ważny dla samego stanu latencji jak i onkogenezy.

W ośrodku naukowym, gdzie pracowała Habilitantka określono strukturę białka LANA. Habilitantka natomiast badała zależność między strukturą a funkcją białka LANA (publikacje nr 1 i 2) oraz interakcje między białkami Brd2/4 a białkiem LANA (publikacja nr 3). Natomiast publikacja nr 4 jest artykułem przeglądowym, w którym Habilitantka porównała stan latencji wszystkich podrodzin herpeswirusów, tj. utrzymywanie się genomu wirusa, ekspresję latentnych genów wirusowych, reaktywację wykazując podobieństwa i różnice między poszczególnymi wirusami.

Wyniki przeprowadzonych badań poszerzyły wiedzę na temat stanu latencji wirusa mięsaka Kaposiego oraz rolę białka LANA, głównego białka latencji KSHV w wiązaniu się zarówno z wirusowym jak i komórkowym DNA. Autorka wysuwa przypuszczenie, że prawdopodobnie wszystkie herpeswirusy posiadają podobne latentne programy transkrypcyjne. Ten cykl publikacji ma niewątpliwie walor poznawczy. Szkoda tylko, że Autorka nie podjęła próby dyskusji jakie znaczenie praktyczne, zarówno z punktu widzenia diagnostycznego jak i prognostycznego, mogą mieć Jej badania.

Wszystkie załączone prace są publikacjami wieloautorowymi. Wkład własnej pracy Habilitantka przedstawiła w załączonych do dokumentów oświadczeniach. Jej rola w prowadzonych badaniach zarówno w USA jak i Niemczech była istotna. Brała udział w opracowywaniu koncepcji badań, opracowaniu projektu badawczego, wykonaniu prac laboratoryjnych, opracowaniu wyników (analiza statystyczna, przygotowanie tabel i rycin), interpretacji wyników, napisaniu manuskryptu oraz korespondencji z redakcjami czasopism i odpowiedziami na recenzje.

Ocena pozostałego dorobku naukowego

Przedstawiony mi do oceny dorobek naukowy dr Magdaleny Weidner-Glunde obejmuje ogółem 16 prac naukowych, których łączny Impact Factor według listy JCR wynosi 106,198,

a łączna punktacja MNiSW = 2270. Liczba cytowań publikacji według bazy Web of Science = 781; Indeks Hirscha = 15.

Habilitantka spędziła 18 lat na studiach i pracy badawczej w USA i Niemczech, które zaowocowały wieloma wysoko punktowanymi publikacjami. Uczestnicząc w pracach tamtejszych zespołów naukowych nabyła umiejętności posługiwania się wieloma metodami z zakresu biologii molekularnej, które z pewnością wykorzysta podczas obecnej pracy w Polsce.

Habilitantka po uzyskaniu stopnia naukowego doktora była głównym wykonawcą następujących projektów:

1. Infectious diseases and cancer 2006-2010
2. SFB900 – Chronic infections – microbial persistence and its control. 2014-2018

Obecnie jest kierownikiem projektu badawczego: NCN SONATA BIS 2017 (2018-2023) – Badanie mechanizmów wrodzonej infekcji wirusem cytomegalii.

Była ponadto opiekunem 3 prac magisterskich oraz 3 prac doktorskich podczas pobytu w Hanowerze. Od 2018 r jest opiekunem pracy doktorskiej, której obrona przewidziana jest na rok 2023.

Tematyka prowadzonych badań jest interesująca. Prace mają przede wszystkim charakter poznawczy. Badania, w których uczestniczy Habilitantka dotyczą głównie molekularnych aspektów latencji, do którego zdolne są wirusy należące do rodziny Herpesviridae. Zakażenie tymi wirusami jest istotne ze względu na fakt, że wirusy należące do tej grupy mają udowodniony związek z chorobami nowotworowymi bezpośrednio bądź w koinfekcji z innymi wirusami onkogennymi. Dlatego przetrwałe zakażenie, latencja poprzez modyfikację wielu szlaków metabolizmu komórki gospodarza jest jednym z czynników odgrywających istotną rolę w transformacji nowotworowej.

Ocena działalności dydaktyczno-wychowawczej

W latach 2014 – 2021 kandydatka prowadziła wykłady z biologii molekularnej i genetyki, podstaw wirusologii na UWM w Olsztynie w języku polskim i angielskim oraz seminaria z magistrantami w j. niemieckim a także zajęcia z doktorantami w j. angielskim w Medizinische Hochschule w Hanowerze.

Działalność organizacyjna

Habilitantka nie ma zbyt dużych osiągnięć organizacyjnych jak również w zakresie popularyzacji nauki. W 1997 była członkiem komitetu organizacyjnego Międzynarodowej

Studenckiej Konferencji na Wydziale Biotechnologii Uniwersytetu w Gdańsku. W okresie pandemii COVID-19 występowała w programach RTV popularyzujących wiedzę na temat wirusa SARS. Z całą pewnością jest typem badacza.

Podsumowanie

Uważam, że głównie osiągnięcie naukowe pt. „Molekularne mechanizmy długotrwałej infekcji wirusem mięsaka Kaposiego (KSHV)” jako podstawa do ubiegania się o stopień doktora habilitowanego dr Magdaleny Weidner-Glunda jak i Jej pozostały dorobek naukowy, dydaktyczny i organizacyjny spełniają wymogi kryteriów osiągnięć osoby ubiegającej się o nadanie stopnia doktora habilitowanego. **Dlatego popieram wniosek o nadanie dr Magdalenie Weidner-Glunda stopnia doktora habilitowanego nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne.**

Prof. zw. dr hab.n.med.

Małgorzata Polz-Dacewicz