



# UNIWERSYTET MEDYCZNY IM. PIASTÓW ŚLĄSKICH WE WROCŁAWIU

Katedra i Zakład Genetyki

prof. dr hab. Maria M. Sasiadek

---

Wrocław, 03. 10. 2022.

## Ocena

**osiągnięć naukowych, aktywności naukowej oraz dorobku dydaktycznego, popularyzatorskiego i współpracy międzynarodowej pani doktor nauk medycznych Magdaleny Weidner-Glunde w postępowaniu habilitacyjnym w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne, wykonana na podstawie decyzji Senatu Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku.**

Pani dr Magdalena Weidner-Glunde studia magisterskie rozpoczęła na kierunku Biotechnologia na Międzyuczelnianym Wydziale Biotechnologii Uniwersytetu Gdańskiego i Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego. Po 2 roku studiów przeniosła się na Uniwersytet Wisconsin-Whitewater, gdzie zaliczono jej przedmioty ukończone w kraju na poczet studiów licencjackich a w związku z tym licencjat (Bachelor in Science) uzyskała w 2000r. na Uniwersytecie Wisconsin-Whitewater, Whitewater, Wisconsin USA. Na tym Uniwersytecie kontynuowała studia z zakresu biologii (kierunek biologia komórki i fizjologia), a jednocześnie rozpoczęła studia na drugim kierunku chemia/informatyka/matematyka. W 2005r. uzyskała stopień Dh.D. (Doctor of Philosophy) na John Hopkins University School of Medicine, Baltimore, Maryland, USA, na podstawie rozprawy pt. "SP 100-HMG, a KSHV LANA interactor involved in chromosome tethering and LANA association with nuclear bodies".

Pani dr Magdalena Weidner-Glunde w latach 2001-2005 pracowała w John Hopkins University, School of Medicine, Baltimore, MD, USA w Dept. of Pharmacology and Molecular Sciences, Viral Oncology Research Program, a latach 2006-2018 w Instytucie Wirusologii, Hanowerskiej Akademii Medycznej jako Post-doc (postdoctoral Researcher, 2006-2011) i kolejno jako Senior Postdoctoral Researcher (od 2011 do 2018).

Od 2018r. pracuje na stanowisku adiunkta w Instytucie Rozrodu Zwierząt i Badań Żywności Polskiej Akademii Nauk w Olsztynie.

Pani dr Weidner-Glunde odbyła szereg szkoleń w tym z zakresu statystyki, prawa i zarządzania oraz brała udział w warsztatach z zakresu nowych technik badawczych.

## Ocena „osiągnięcia naukowego”

### **Informacje ogólne:**

Przedstawione do oceny osiągnięcie naukowe zatytułowane „Molekularne mechanizmy długotrwałej infekcji wirusem mięsaka Kaposiego (KSHV)” stanowi cykl 4 publikacji oryginalnych, opublikowanych w latach 2013 - 2020. Sumaryczny IF tych prac wynosi 26.612 (540 pkt MNiSW), a liczba cytowań 129. W dwóch spośród tych publikacji Habilitantka jest pierwszym współautorem, w jednej pierwszą autorką, a w jednej autorką korespondencyjną.

W skład cyklu weszły następujące publikacje:

1. Hellert J, Weidner-Glunde M, Krausze J, Richter U, Adler H, Fedorov R, Pietrek M, Rückert J, Ritter C, Schulz TF, Lührs T. A structural basis for BRD2/4-mediated host chromatin interaction and oligomer assembly of Kaposi sarcoma-associated herpesvirus and murine gammaherpesvirus LANA proteins. *PLoS Pathog.* 2013;9(10):e1003640. doi: 10.1371/journal.ppat.1003640. Epub 2013 Oct 17. PMID: 24146614; PMCID: PMC3798688.
2. Hellert J, Weidner-Glunde M, Krausze J, Lünsdorf H, Ritter C, Schulz TF, Lührs T. The 3D structure of Kaposi sarcoma herpesvirus LANA C-terminal domain bound to DNA. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2015 May 26;112(21):6694-9. doi: 10.1073/pnas.1421804112. Epub 2015 May 6. PMID: 25947153; PMCID: PMC4450395.
3. Lotke R, Schneeweiß U, Pietrek M, Günther T, Grundhoff A, Weidner-Glunde M, Schulz TF. Brd/BET Proteins Influence the Genome-Wide Localization of the Kaposi's Sarcoma-Associated Herpesvirus and Murine Gammaherpesvirus Major Latency Proteins. *Front Microbiol.* 2020 Oct 22;11:591778. doi: 10.3389/fmicb.2020.591778. PMID: 33193257; PMCID: PMC7642799.
4. Weidner-Glunde M, Kruminis-Kaszkiel E, Savanagouder M. Herpesviral Latency-Common Themes. *Pathogens.* 2020 Feb 15;9(2):125. doi: 10.3390/pathogens9020125. PMID: 32075270; PMCID: PMC7167855.

Współautorzy artykułów złożyli oświadczenia, w których potwierdzili istotny wkład dr Magdaleny Weidner-Glunde w opracowanie koncepcji, realizację badań i przygotowanie manuskryptów.

### **1. Ocena merytoryczna pracy:**

Celem pracy Habilitantki było wyjaśnienie mechanizmów oddziaływań białka LANA i sposobów regulacji tych oddziaływań w procesie wiązania latentnych miejsc inicjacji replikacji wirusa KSHV z genomem wirusowym i chromatyną komórkową. Uzasadnieniem dla podjęcia tych badań jest fakt, że omawiane interakcje są „odpowiedzialne za wiązanie genomów herpeswirusowych do chromatyny komórkowej i są nie-

zbędne dla przetrwania wirusa”, czyli odgrywają podstawową rolę w mechanizmach patogenezы chorób powodowanych infekcją KSHV. Habilitantka postawiła tezę, że poznanie tych mechanizmów może stanowić podstawę dla opracowania nowych strategii terapeutycznych, opierających się na eliminacji wirusa w stanie latencji

Pierwsza publikacja z cyklu przedstawia wyniki badań nad strukturą domeny wiążącej DNA (DBD) białek LANA wirusa KSHV. Habilitantka podkreśla w autoreferacie, że w pierwszym etapie pracy badawczej jej współpracownicy określili strukturę DBD, co pozwoliło Jej na funkcjonalne zdefiniowanie struktury DBD białka LANA i reszt aminokwasowych białek Brd2 i Brd4, niezbędnych dla interakcji z białkiem LANA. Ponadto, pani dr Weidner-Glunde opracowała test dla ilościowej oceny powstawania plamek białka LANA oraz wykazała, że „oligomeryzacja i wiązanie Brd2/4 przyczyniają się do tworzenia tych struktur”. Wyniki tego etapu pracy badawczej zostały opublikowane (Hellert J, **Weidner-Glunde M**, Krausz J, Richter U, Adler H, Fedorov R, Pietrek M, Rückert J, Ritter C, Schulz TF, Lührs T. *A structural basis for BRD2/4-mediated host chromatin interaction and oligomer assembly of Kaposi sarcoma-associated herpesvirus and murine gammaherpesvirus LANA proteins*. *PLoS Pathog.* 2013;9(10):e1003640. doi: 10.1371/journal.ppat.1003640. Epub 2013 Oct 17. PMID: 24146614; PMCID: PMC3798688).

Badania, które zostały przedstawione w 1 publikacji z cyklu były kontynuowane i druga praca z cyklu przedstawia wyniki badań nad szczegółową analizą miejsc wiązania białka LANA do wirusowego DNA. Autorzy wykazali, że obok dwóch znanych wcześniej miejsc wiązania LANA (LBS1 i LBS2) ważne jest również trzecie miejsce wiązania LBS3. Wykazano również, że białko LANA wiąże się z DNA z wykorzystaniem dwóch niezależnych mechanizmów poprzez powierzchnię wiążącą DNA (zależnie od sekwencji) oraz przez „zasadową łątkę” (niezależnie od sekwencji) (Hellert J, **Weidner-Glunde M**, Krausz J, Lünsdorf H, Ritter C, Schulz TF, Lührs T. *The 3D structure of Kaposi sarcoma herpesvirus LANA C-terminal domain bound to DNA*. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2015 May 26;112(21):6694-9. doi: 10.1073/pnas.1421804112. Epub 2015 May 6. PMID: 25947153; PMCID: PMC4450395).

Kolejnym etapem były badania nad znaczeniem białka LANA i mechanizmami molekularnymi w procesie ustanowienia latencji wirusa KSHV. W tym celu Autorzy podjęli prace nad wyjaśnieniem, czy białka Brd mają znaczenie dla lokalizacji białka LANA zarówno na genomie wirusowym, jak i komórkowym oraz czy białko LANA wiążące się z promotorami komórkowymi bierze udział w regulacji ich transkrypcji. Stwierdzono, że białka Brd są zaangażowane w wiązanie białka LANA z długim, unikalnym regionem genomu wirusowego, ale z sekwencją TR badane białko wiąże się bezpośrednio oraz że białko LANA nie ma wpływu na transkrypcję promotorów komórkowych (Lotke R, Schneeweiss U, Pietrek M, Günther T, Grundhoff A, **Weidner-Glunde M**, Schulz TF. *Brd/BET Proteins Influence the Genome-Wide Localization of the Kaposi's Sarcoma-Associated Herpesvirus and Murine Gammaherpesvirus Major Latency Proteins*. *Front Microbiol.* 2020 Oct 22;11:591778. doi: 10.3389/fmicb.2020.591778. PMID: 33193257; PMCID: PMC7642799).

Ostatni artykuł z cyklu jest artykułem przeglądowym i stanowi podsumowanie aktualnej wiedzy na temat trzech podrodzin rodziny Herpesviridae, omówienie ich podobieństw i różnic oraz mechanizmów ich przetrwania w komórkach i genomie gospodarza oraz aktywacji cyklu litycznego (mechanizmów ich pato-

genności). Artykuł stanowi rzetelne i uporządkowane kompendium aktualnej wiedzy. Autorzy podsumowują omawianą analizę literatury wskazując, że coraz więcej danych przemawia za faktem, że latencja wszystkich herpeswirusów charakteryzuje się licznymi wspólnymi cechami, co potencjalnie może sprzyjać ustaleniu wspólnego celu terapeutycznego (**Weidner-Glunde M, Kruminis-Kaszkziel E, Savanagouder M. Herpesviral Latency-Common Themes. Pathogens. 2020 Feb 15;9(2):125. doi: 10.3390/pathogens9020125. PMID: 32075270; PMCID: PMC7167855**).

Dr Weidner-Glunde podsumowała habilitacyjny cykl publikacji stwierdzeniem, że badania, które prowadziła wniosły do dotychczasowej wiedzy kilka nowych, istotnych informacji, takich jak określenie struktury DBD białka LANA, scharakteryzowanie kilku jego powierzchni, scharakteryzowanie oddziaływanie między LANA a Brd2 i Brd4 na poziomie aminokwasów, zidentyfikowanie nieznanych dotychczas miejsc wiązania się białka LANA w obrębie genomu KSHV, stwierdzenie, że białka Brd biorą udział w wiązaniu LANA z długim, unikatowym regionem genomu KSHV i przyczyniają się do lokalizacji preferencyjnej białka LANA w obrębie TSS genów komórkowych, co nie wpływa zasadniczo na ich transkrypcje. Ponadto Habilitantka opracowała „test formowania plamek Białka LANA” i model tworzenia się plamek LANA.

*Podsumowując analizę cyklu publikacji, który jest podstawą postępowania habilitacyjnego pani dr Weidner-Glunde, stwierdzam, że trafność, nowatorskość i oryginalność tematyki badawczej jest wysoka, zarówno z badawczego, jak i potencjalnie klinicznego punktu widzenia, chociaż obecnie wyniki Jej badań mają znaczenie głównie poznawcze.*

*Moje wątpliwości budzi jednak fakt, że w publikacjach oryginalnych, stanowiących najważniejszą część cyklu habilitacyjnego Habilitantka jest w dwóch publikacjach pierwszą współautorką, w jednej przedostatnią (5 pozycja wśród współautorów), a jedynie w publikacji przeglądowej jest pierwszą współautorką. Tym samym nie widzę znamion samodzielności naukowej pani dr Weidner-Glunde w przygotowaniu cyklu habilitacyjnego.*

Wszystkie publikacje z cyklu zostały opublikowane w czasopismach o zasięgu międzynarodowym z przyznaniem współczynnikiem wpływu, a w związku z tym są bardzo starannie i rzetelnie przygotowane.

*Poprawność redakcyjną tych prac oceniam jak najwyższej.*

## **2. Ocena metodologiczna pracy:**

- a. Dr Weidner-Glunde i współautorzy ocenianych w cyklu, publikacji cytowali artykuły adekwatne do problemu poruszanego w ich tekście, literatura była aktualna, a sposób wykorzystania informacji zawartych w cytowanych tekstach jest bez zarzutu.
- b. Problemy i hipotezy badawcze w każdym z artykułów cyklu są prawidłowo sformułowane, a przeprowadzone badania odpowiadają na postawione problemy.
- c. Narzędzia badawcze są wysoce nowoczesne i zostały dobrane bezbłędnie i zgodnie z aktualną wiedzą dla realizacji postawionych zadań badawczych.

Uważam, że od strony metodologicznej publikacje Habilitantki są na najwyższym poziomie.

### **3. Ocena dorobku naukowego z wyłączeniem publikacji z cyklu habilitacyjnego:**

Dorobek naukowy Habilitantki z włączeniem publikacji z cyklu habilitacyjnego obejmuje 12 publikacji, które ukazały się w czasopiśmie z współczynnikiem wpływu (sumaryczny IF wyniósł 78.526 pkt), a sumaryczny IF za wszystkie prace z udziałem Habilitantki wyniósł 105.198 pkt i 2270pkt. MNiSW, prace te były cytowane 809 razy (bez autocytowań 781), a IH wynosi 15.

Pani dr Weidner-Glunde jest współautorką (i autorka korespondencyjną) jednego rozdziału opublikowanego w Encyclopædia od Life Sciences, 2009, John Willey&Sons, UK.

#### Ocena osiągnięć naukowo-badawczych:

Dorobek naukowy dr Weidner-Glunde, poza artykułami, które weszły w skład „dzieła” stanowi 12 publikacji (sumaryczny IF 78.526). Habilitantka nie jest pierwszą ani ostatnią autorką w pracach oryginalnych, ale jest pierwszą autorką 2 artykułów przeglądowych.

Rozwój naukowy dr Weidner-Glunde był związany z badaniami prowadzonymi w Instytucie Wirusologii w Wyższej Szkole Medycznej w Hanowerze, gdzie współuczestniczyła w badaniach nad wirusem KSHV. Wyniki tych badań zostały opublikowane w artykułach, które stanowią cykl habilitacyjny. Poza tymi badaniami Habilitantka brała udział w realizacji badań nad różnymi aspektami biologicznymi wirusa KSHV jak np. cyklem litycznym lub reaktywacją replikacji litycznej z latencji KSHV. W szczególności była zaangażowana w realizację projektów międzynarodowych: z Uniwersytetem w Turku (Finlandia) nad zagadnieniem udziału kinazy Pim w reaktywacji KSHV oraz z grupą badaczy z Imperial College of London (UK) nad rolą białek Brd w procesie integracji mysiego wirusa białaczki.

Habilitantka przedstawiała wyniki swoich badań na 19 sympozjach międzynarodowych (w tym 17 prezentacji ustnych).

*Analiza dorobku Habilitantki pozwala na stwierdzenie, że pracowała w bardzo dobrych grupach badawczych i realizowała ważne projekty. W Jej dorobku brak jednak znamion samodzielności badawczej. Nie prowadziła własnych projektów, nie finansowała badań z własnych grantów a ponadto nie jest pierwszą ani ostatnią autorką żadnej oryginalnej publikacji.*

#### **Ocena dorobku dydaktycznego i popularyzatorskiego oraz współpracy międzynarodowej:**

##### **1) Recenzowanie projektów międzynarodowych i krajowych:**

Brak

##### **2) Kierowanie międzynarodowymi lub krajowymi projektami badawczymi lub udział w takich projektach:**

Kierowniczka projektu NCN SONATA BIS 2017 pt. „Badanie mechanizmów wrodzonej infekcji wirusem cytomegalii – replikacji, rozprzestrzenienie się oraz ustalenie latencji”, na lata 2018-2023.

Główna wykonawczyni w projekcie SFB900 „Chronic infections: microbial persistence and its control”, German Research Association (DFG), 2010-2014

Główna wykonawczyni w projekcie INCA (infectious Diseases and Cancer) – EU Project of the FP6.

### **3) Otrzymane nagrody i wyróżnienia;**

Brak

### **4) Udział w konsorcjach i sieciach badawczych**

Udział w 2 międzynarodowych projektach badawczych (z Uniwersytetem w Turku (Finlandia) nad zagadnieniem udziału kinazy Pim w reaktywacji KSHV oraz z grupą badaczy z Imperial College of London (UK) nad rolą białek Brd w procesie integracji mysiego wirusa białaczki)

### **5) Członkostwo w towarzystwach naukowych**

European Society of Virology

German Society of Virology

### **6) Opieka naukowa nad studentami**

Dr Weidner-Glunde była opiekunką 3 prac doktorskich i 3 prac magisterskich realizowanych w laboratorium prof. Schulza. Z autoreferatu wynika, że jest promotorką i opiekuje się jednym doktorantem w IRZiBŻ.

### **7) Staże w ośrodkach zagranicznych;**

Staż podoktorski w Hanowerskiej Akademii Medycznej w ramach dwóch projektów w latach 2006-2011 oraz 2011-2018.

Studia doktorskie w John Hopkins University School of Medicine, Baltimore, USA

Studia licencjackie na University of Wisconsin-Whitewater, USA

### **8) Recenzowanie publikacji w czasopismach międzynarodowych i krajowych oraz recenzowanie projektów międzynarodowych i krajowych**

Udział w panelu ekspertów NCN,

Przewodniczenie Panelowi Ekspertów NCN,

Recenzje wniosków NCN MINIATURA 2019, 2020

### **9) Opieka naukowa nad doktorantami w charakterze opiekuna naukowego lub promotora pomocniczego:**

Dr Weidner-Glunde była opiekunką 3 prac doktorskich i 3 prac magisterskich realizowanych w laboratorium prof. Schulza (Hanowerskiej Akademii Medycznej).

### **Wykłady i seminaria:**

Habilitantka prowadzi od 2014r wykłady na Uniwersytecie Mazursko-Warmińskim w języku polskim i angielskim z zakresu biologii molekularnej i genetyki, wirusologii oraz wirusów onkogennych (w latach 2014/2015; 2016/2017, 2019/2020) oraz prowadziła seminaria z magistrantami i doktorantami na Medizinische Hochschule Hannover.



*Podsumowując ten obszar działalności pani dr Weidner-Glunde stwierdzam, że dorobek dydaktyczny spełnia wymogi stawiane kandydatom do awansu naukowego.*

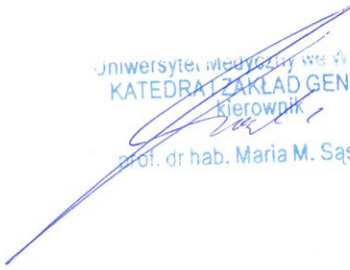
**Brak jest informacji o działalności organizacyjnej Habilitantki.**

**Brak jest informacji o współpracy z otoczeniem społecznym i gospodarczym.**

#### **Wniosek końcowy**

Na podstawie oceny przesłanej mi dokumentacji szczególnego osiągnięcia naukowego (w znaczeniu artykułu 16.2 ustawy) oraz osiągnięć naukowo-badawczych, stanowiących podstawę postępowania o nadanie stopnia naukowego doktora habilitowanego, stwierdzam, że w dorobku naukowym pani dr Weidner-Glunde brak znamion samodzielności badawczej: nie prowadziła własnych projektów badawczych, w żadnej publikacji oryginalnej zarówno z cyklu habilitacyjnego, jak i spoza cyklu nie jest pierwszą ani ostatnią autorką oraz że całość Jej dotychczasowej pracy badawczej nie była finansowana z kierowanych przez Nią grantów.

***Dlatego też wnoszę do Senatu Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku o odmowę nadania pani dr n. medycznych Magdaleny Weidner-Glunde stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne.***

Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu  
KATEDRA I ZAKŁAD GENETYKI  
Kierownik  
  
prof. dr hab. Maria M. Sasiadek