



Poznań, 22.08.2022.

Recenzja osiągnięcia naukowego pt. "Molekularne mechanizmy długotrwałej infekcji wirusem mięsaka Kaposiego (KSHV)" oraz dorobku naukowego dr Magdaleny Weidner-Glunde, kandydatki do stopnia naukowego doktora habilitowanego nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne



RPW/16758/2022
Data: 2022-08-26
UMB

1. Ogólne dane o Kandydatce

Dr Magdalena Weidner-Glunde w 2000 roku ukończyła studia magisterskie na kierunku Biotechnologia na Międzyuczelnianym Wydziale Biotechnologii Uniwersytetu Gdańskiego i Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego. Studia kontynuowała na University of Wisconsin, USA, uzyskując tytuł Bachelor of Science. W latach 2001-2005 pracowała w John Hopkins University w Baltimore, USA, gdzie w 2005 roku uzyskała stopień doktora. Jej praca doktorska zatytułowana była „SP100-HMG, a KSHV LANA interactor involved in chromosome tethering and LANA association with nuclear bodies”. W latach 2006-2018 pracowała w Hanowerskiej Akademii Medycznej w Niemczech. Realizowała tam dwa projekty związane z badaniem wirusa mięsaka Kaposiego. Dodatkowo brała udział w międzynarodowych projektach, we współpracy z University of Turku, Finlandia i Imperial College London, Wielka Brytania. Od 2018 roku pracuje w Instytucie Rozrodu Zwierząt i Badań Żywności Polskiej Akademii Nauk w Olsztynie.

2. Dorobek naukowy Kandydatki

Dorobek naukowy dr Magdaleny Weidner-Glunde, według analizy bibliometrycznej obejmuje 13 publikacji oryginalnych o sumarycznym Impact Factor 93,290, trzy publikacje poglądowe o łącznym IF 11,908 oraz 1 rozdział w monografii międzynarodowej. Dodatkowo

Pani Doktor jest współautorem 19 streszczeń zjazdowych międzynarodowych. Całkowity IF dorobku naukowego wynosi 105,198, zaś liczba punktów MEN = 2270. Łączna liczba cytowań wynosi 809, natomiast Indeks Hirscha = 15 (według bazy Web of Science). Kandydatka jest kierownikiem projektu NCN Sonata Bis 2017 „Badanie mechanizmu wrodzonej infekcji wirusem cytomegalii – replikacji, rozprzestrzeniania się oraz ustalania latencji”. Była również głównym wykonawcą w dwóch zakończonych projektach.

Dr Magdalena Weidner-Glunde jest członkiem European Society of Virology oraz German Society for Virology. Kandydatka odbyła dwa staże podoktorskie a także liczne szkolenia, między innymi z zakresu statystyki, hodowli komórkowej, projektowania leków i technologii genów. Pani Doktor jest również recenzentem prac naukowych publikowanych w czasopiśmie międzynarodowych. Wykonywała także recenzje wniosków dla NCN. Ponadto, była redaktorem gościnnym wydania specjalnego w czasopiśmie „Viruses”.

3. Dorobek dydaktyczny, organizacyjny i popularyzujący naukę

Dr Magdalena Weidner-Glunde jest promotorem pracy doktorskiej Mamata Savanagouder, zatytułowanej „Badanie molekularnych mechanizmów latencji ludzkiego wirusa cytomegalii (HCMV) ze szczególnym uwzględnieniem IE1x4”. Była opiekunem trzech prac doktorskich oraz trzech prac magisterskich. Prowadziła wykłady na Uniwersytecie Warmińsko-Mazurskim (UWM) w Olsztynie a także seminaria i zajęcia z doktorantami w Hanowerskiej Akademii Medycznej w Niemczech. Ponadto, była opiekunem studentów w laboratorium. W dorobku należy zwrócić uwagę również na osiągnięcia organizacyjne i popularyzatorskie. Należą do nich m.in. organizacja konferencji 5th International Student Scientific Conference w Gdańsku w 1997, a także debata, wykłady i artykuł dotyczące zagadnień wirusologicznych, w szczególności wirusa SARS-CoV-2.

4. Ocena merytoryczna osiągnięcia naukowego

Osiągnięcie naukowe dr Magdaleny Weidner-Glunde stanowi cykl czterech publikacji o łącznym IF równym 26,612. W skład tego osiągnięcia wchodzi następujące prace:

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). IF: 8,057.
- 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. PNAS 2015; 112(21):6694-9. IF: 9,423.
 - 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; 11: 591778. IF: 5,640.
 - Weidner-Glunde M**, Kruminis-Kaszkiel E, Savanagounder M. Herpesviral latency - Common Themes. Pathogens. 2020; 9(2): 125. IF: 3,492.

Wszystkie publikacje są ściśle tematycznie powiązane i koncentrują się na molekularnych mechanizmach długotrwałej infekcji herpeswirusem związanym z mięsakiem Kaposiego (KSHV). KSHV prowadzi do trwającej całe życie infekcji utajonej (latencji) i powoduje u ludzi kilka nowotworów złośliwych. W publikacji nr 1, wykazano, że antygen jądrowy związany z latencją KSHV (LANA) jest wymagany do replikacji i utrzymywania się latencji. W komórkach latentnie zakażonych, utajone episomalne genomy KSHV i LANA tworzą mikrodomeny jądrowe, zwane „plamkami LANA”, które zawierają również komórkowe białka chromatyny, w tym BRD2 i BRD4. Dimery LANA ulegają oligomeryzacji wyższego rzędu, która jest wymagana do tworzenia plamek jądrowych, utajonej replikacji i trwałości wirusa. Kandydatka wykorzystując mutagenezę ukierunkowaną i koimmunoprecypitację wykazała miejsce interakcji białka LANA z białkami BRD2/4. Za pomocą spektroskopii NMR określiła też strukturę domeny wiążącej BRD2/4 na LANA.

W artykule nr 2, stwierdzono, że oprócz dwóch znanych miejsc wiązania LANA, LBS1 i LBS2, białko to wiąże się również z nowym miejscem, oznaczonym jako LBS3. Wszystkie trzy miejsca znajdują się w regionie podjednostki powtórzenia końcowego KSHV. Kandydatce udało się także stworzyć model formowania się plamek białka LANA.

W publikacji nr 3, Kandydatka wykazała że białka BRD przyczyniają się do specyficznej lokalizacji białka LANA w regionach TSS genów komórkowych. W przypadku KSHV interakcja białek BRD i białka LANA jest istotna dla asocjacji chromatyny i aktywności transkrypcyjnej.

W publikacji przeglądowej nr 4, Pani Doktor przedstawiła informacje na temat latencji herpeswirusów, w tym bodźców prowadzących do ich reaktywacji. Określiła także trzy kryteria w celu zdefiniowania latencji: 1) utrzymywanie się genomu wirusa, 2) ograniczona ekspresja

genów wirusa bez wytwarzania cząstek wirusa oraz 3) zdolność do reaktywacji do cyklu litycznego.


Zgodnie z oświadczeniami, Kandydatka tylko w jednej publikacji jest pierwszym autorem, w dwóch publikacjach drugim autorem a w jednej szóstym autorem i jednocześnie korespondencyjnym. Udział Kandydatki w tych publikacjach polegał m.in. na opracowaniu koncepcji, zaplanowaniu przebiegu badań laboratoryjnych oraz ich wykonaniu. Odpowiadała również za opracowanie wyników badań, analizę statystyczną, opracowanie graficzne wyników i przygotowanie manuskryptu. Jak wynika z przedstawionych publikacji, badania zostały wykonane w trakcie pobytu kandydatki w Hanowerskiej Akademii Medycznej w Niemczech. Ostatni artykuł - poglądowy został już opublikowany po powrocie do Polski. Szkoda, że w osiągnięciu naukowym Pani Doktor tylko w jednej publikacji jest pierwszym współautorem.

5. Podsumowanie

Podsumowując, wyrażam bardzo pozytywną opinię na temat przedłożonych mi materiałów dotyczących dorobku naukowego, dydaktycznego i organizacyjnego dr Magdaleny Weidner-Glunde. Jest ona specjalistą w zakresie wirusologii, w szczególności herpeswirusów, zarówno jako pracownik naukowo-badawczy oraz jako dydaktyk. Przedstawione w cyklu publikacji osiągnięcie naukowe wnosi nowe dane istotne dla wiedzy na temat wirusa KSHV oraz pozostałych herpeswirusów.

Stwierdzam, że osiągnięcie naukowe oraz dorobek naukowy dr Magdaleny Weidner-Glunde w pełni spełniają ustawowe wymogi stawiane kandydatom do stopnia naukowego doktora habilitowanego (art. 219 ustawy z dn. 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2020 r., poz. 574 z późn. zm.)).

W związku z powyższym, wnioskuję o dopuszczenie dr Magdaleny Weidner-Glunde do dalszych etapów przewodu habilitacyjnego.

Kierownik
Katedry i Zakładu Mikrobiologii Lekarskiej

Dr hab. n. med. Tomasz M. Karpiński, Prof. UM