

Białystok, 04 listopada 2022 r.

Komisja Habilitacyjna
powołana do przeprowadzenia postępowania
w sprawie nadania stopnia doktora habilitowanego
nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne
dr n. med. Magdalenie Weidner-Glunde
Instytutu Rozrodu Zwierząt i Badań Żywności
Polskiej Akademii Nauk w Olsztynie

Senat

Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku

**Uzasadnienie uchwały w sprawie nadania
dr n. med. Magdalenie Weidner-Glunde
stopnia doktora habilitowanego nauk medycznych i nauk o zdrowiu
w dyscyplinie nauki medyczne.**

Komisja w składzie:

- **przewodniczący komisji:** prof. dr hab. Józef Langfort – Instytut Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej im. Mirosława Mossakowskiego PAN w Warszawie
- **sekretarz komisji:** dr hab. Krzysztof Fiedoruk – Uniwersytet Medyczny w Białymstoku
- **recenzenci:**
 - prof. dr hab. Małgorzata Polz-Dacewicz – Uniwersytet Medyczny w Lublinie
 - prof. dr hab. Maria Sasiadek — Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu
 - prof. dr hab. Krystyna Bieńkowska-Szewczyk – Międzyuczelniany Wydział Biotechnologii UG i GUMed (Uniwersytetu Gdańskiego i Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego)
 - dr hab. Tomasz Karpiński, prof. UM – Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu
- **członek komisji:** prof. dr hab. Anna Moniuszko-Malinowska – Uniwersytet Medyczny w Białymstoku

zapoznała się z nadesłanymi recenzjami oceniającymi dorobek naukowy, dydaktyczny i organizacyjny dr n. med. Magdaleny Weidner-Glunde. Oceny wszystkich Recenzentów

wskazują na dużą wartość przedstawionego dorobku naukowego oraz potwierdzają umiejętność samodzielnego planowania i prowadzenia badań naukowych Kandydatki. Pozytywnie opiniują oni kandydaturę dr n. med. Magdaleny Weidner-Glunde do nadania stopnia naukowego doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu.

Komisja ustaliła co następuje:

Dane biograficzne i informacje ogólne o Habilitantce

Dr n. med. Magdalena Weidner-Glunde rozpoczęła w 1998 roku studia magisterskie na kierunku Biotechnologia na Międzyuczelnianym Wydziale Biotechnologii Uniwersytetu Gdańskiego i Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego, które kontynuowała na University of Wisconsin-Whitewater (USA), uzyskując w 2000 roku stopień Bachelor of Science (kierunek: Biologia, specjalizacja: biologia komórki i fizjologia; drugi kierunek - indywidualny: chemia/matematyka/informatyka). W latach 2001-2005 pracowała w John Hopkins University School of Medicine, Baltimore (USA), gdzie na podstawie rozprawy pt. **„SP100-HMG, a KSHV LANA interactor involved in chromosome tethering and LANA association with nuclear bodies.”** uzyskała stopień doktora - Doctor of Philosophy (Ph.D.). W latach 2006-2011 realizowała studia Post-doc w Institute of Virology Hanowerskiej Akademii Medycznej (Medizinische Hochschule Hannover) w Niemczech, gdzie następnie pracowała jako Senior Postdoctoral Researcher do 2018 roku. W okresie tym Pani Doktor uczestniczyła w interdyscyplinarnych badaniach nad różnymi aspektami biologicznymi dotyczącymi wirusa mięsaka Kaposiego (KSHV), nabywając umiejętności posługiwania się wieloma technikami z zakresu biologii molekularnej. Ponadto Habilitantka brała udział w międzynarodowych projektach badawczych we współpracy z University of Turku (Finlandia) oraz Imperial College London (Wielka Brytania) oraz była opiekunem trzech prac magisterskich oraz trzech prac doktorskich. Od 2018 roku do chwili obecnej dr n. med. Magdalena Weidner-Glunde zatrudniona jest na stanowisku adiunkta w Instytucie Rozrodu Zwierząt i Badań Żywności PAN w Olsztynie, gdzie kieruje projektem badawczym Narodowego Centrum Nauki (NCN) - SONATA BIS 2017 (20182023) pt. „Badanie mechanizmów wrodzonej infekcji wirusem cytomegalii - replikacji, rozprzestrzeniania się oraz ustalania latencji” oraz jest promotorką jednego doktoratu. W trakcie pracy zawodowej Kandydatka odbyła dwa staże podoktorskie, a także liczne szkolenia, m.in. z zakresu statystyki, hodowli komórkowej, projektowania leków i technologii genów.

Dr n. med. Magdalena Weidner-Glunde jest członkiem European Society of Virology oraz German Society for Virology. Ponadto Habilitantka przewodniczyła i brała udział w panelach eksperckich NCN oraz recenzowała wnioski NCN MINIATURA. Pani Doktor jest również recenzentem prac naukowych publikowanych w renomowanych czasopismach międzynarodowych oraz była redaktorem gościnnym wydania specjalnego w czasopiśmie „Viruses”.

Ocena szczególnego osiągnięcia naukowego stanowiącego w rozumieniu art. 219, ust. 1 pkt. 2 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce podstawę do ubiegania się o stopień doktora habilitowanego.

Na osiągnięcie naukowe dr n. med. Magdaleny Weidner-Glunde pt. „**Molekularne mechanizmy długotrwałej infekcji wirusem mięsaka Kaposiego (KSHV)**” składa się cykl czterech publikacji (3 oryginalnych i 1 przeglądowej) opublikowanych w latach 2013-2020 o łącznym współczynniku oddziaływania (Impact Factor, IF) równym 26,612 (540 pkt MNiSW) i liczbie cytowań wynoszącą 129. Habilitantka jest pierwszym współautorem trzech publikacji (w 2 jako równorzędny pierwszy współautor), 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, Rtickert J, Ritter C, Schulz TF, Lähns 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, Ltinsdorf H, Ritter C, Schulz TF, Lähns T. The 3D structure of Kaposi sarcoma herpesvirus LANA C-terminal domain bound to DNA. Proc Natl Acad Sci U S A. 2015 May doi: 10.1073/pnas.1421804112. Epub 2015 May 6. PMID: 25947153; PMCID: PMC4450395.
3. Lotke R, Schneeweis U, Pietrek M, Glinther 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 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, doi: 10.3390/pathogens9020125. PMID:

32075270; PMCID: PMC7167855.

Prace te stanowią spójny tematycznie cykl publikacji poświęcony wyjaśnieniu molekularnych mechanizmów odpowiedzialnych za charakterystyczne dla przebiegu zakażenia wirusem mięsaka Kaposiego (KSHV) oraz innych gammaherpeswirusów zjawisko latencji. W pracach tych Habilitantka skupiła się w głównej mierze na poznaniu struktury wirusowego białka LANA (latency-associated nuclear antigen) i zbadaniu mechanizmów interakcji tego białka z genomem wirusowym oraz chromatyną komórkową, jako procesów kluczowych dla zjawiska latencji i patogenezы chorób powodowanych przez KSHV. Mając to na uwadze Habilitantka postawiła tezę, że poznanie tych mechanizmów może stanowić podstawę dla opracowania nowych strategii terapeutycznych, opierających się na eliminacji wirusa w stanie latencji. Podkreślić należy, że Kandydatka uczestniczyła we wszystkich etapach badań będących podstawą tych publikacji, począwszy od opracowania koncepcji, poprzez zaplanowanie przebiegu i wykonanie badań laboratoryjnych oraz analizę statystyczną i opracowanie graficzne uzyskanych wyników i przygotowanie manuskryptów.

Celem pracy nr 1 (*PLOS Pathogens*, 2013) była analiza struktury białka LANA wirusów KSHV i MHV-68 (mysi gammaherpeswirus) w kontekście różnych funkcji tego białka oraz interakcji z komórkowymi białkami Brd2 i Brd4. W oparciu o krystalografię rentgenowską ustalono strukturę domeny wiążącej wirusowe DNA (DBD) białek LANA. Natomiast wykorzystanie spektroskopii NMR i mutagenyzy ukierunkowanej oraz koimmunoprecypitacji pozwoliło Habilitantce na określenie miejsca interakcji białka LANA z białkami Brd2/4. Wykazano również, że 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. Ponadto ustalono, że dimery LANA ulegają oligomeryzacji wyższego rzędu, która jest wymagana do tworzenia plamek jądrowych, utajonej replikacji i utrzymywania się wirusa.

Badania nad domeną wiążącą DNA białka LANA kontynuowano w artykule nr 2 (*Proceedings of the National Academy of Sciences*, 2015), wykazując obecność dodatkowego miejsca wiązania białka LANA – LBS3, oprócz dwóch opisanych wcześniej tj. LBS1 i LBS2, i opracowanie modelu wyjaśniającego mechanizm wiązania LANA-DNA w oparciu o nowe dane strukturalne. Wykazano również, że białko LANA wiąże się z DNA z wykorzystaniem dwóch niezależnych mechanizmów tj. zależnego i niezależnego od sekwencji.

Natomiast w publikacji nr 3 (*Frontiers in Microbiology*, 2020), przeanalizowano zależność pomiędzy dystrybucją białek LANA i Brd2/4 a lokalizacją miejsc aktywnej transkrypcji z wykorzystaniem wirusów KSHV i MHV-68. Habilitantka wykazała, że białka

Brd przyczyniają się do specyficznej lokalizacji białka LANA w regionach TSS genów komórkowych, a interakcja białek Brd i białka LANA jest istotna dla asocjacji chromatyny i aktywności transkrypcyjnej. Podkreślić należy, że praca ta miała na celu znalezienie odpowiedzi na kluczowe z punktu widzenia latencji pytanie – czy i w jakim stopniu ograniczona i kontrolowana ekspresja gammaherpeswirusów wpływa na przebieg i poziom ekspresji genów gospodarza. Pytanie to oraz szereg innych zagadnień dotyczących molekularnych mechanizmów latencji herpeswirusów są tematem ostatniej z cyklu publikacji przeglądowej nr 4 (*Pathogens*, 2020), stanowiącej wzorowe kompendium aktualnej wiedzy o zjawisku latencji wśród alfa-, beta- i gammaherpeswirusów. Na uwagę zasługuje fakt, że autorzy położyli duży nacisk na przeanalizowanie podobieństw i różnic tego zjawiska oraz pozostałych mechanizmów patogenności wśród poszczególnych grup herpeswirusów. Co pozwoliło na sformułowanie wniosku o potencjalnym „wykorzystaniu” latencji jako wspólnego celu terapeutycznego wobec tych należących do ogromnej rodziny Herpesviridae wirusów.

W podsumowaniu Recenzenci uznali, że w odniesieniu do kryteriów zawartych w ustawie, wyniki badań opisanych w pracach składających się na osiągnięcie naukowe Habilitantki stanowią istotny wkład w rozwój dyscypliny naukowej, a tym samym w pełni spełniają kryteria ustawowe przewidziane dla postępowania habilitacyjnego. Tym samym stwierdzają, że cykl publikacji przedstawiony przez dr n. med. Magdalenę Weidner-Glunde stanowi zgodnie art. 219, ust. 1 pkt. 2 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce podstawę do ubiegania się o stopień doktora habilitowanego.

Pozostały dorobek naukowy Habilitantki

Poza pracami stanowiącymi główne osiągnięcie naukowe dr n. med. Magdalena Weidner-Glunde opublikowała 12 artykułów w renomowanych czasopismach naukowych, m.in. *Journal of Virology*, *PLOS Pathogens* i *PNAS* (sumaryczny IF 78.526). Łącznie z artykułami będącymi podstawą pracy habilitacyjnej prace Habilitantki cytowano ponad 800 razy (indeks Hirscha H=15). Wyniki swoich badań Habilitantka prezentowała także na 19 konferencjach międzynarodowych, takich jak: European Congress of Virology, Meetings of the German Virology Society, International Herpesvirus Workshop International Workshop on KSHV and Related Agents. Podkreślić należy, że w większości były to wystąpienia ustne (17 wystąpień), a ostatnio także referowała prace podjęte w Polsce nad latencją wirusa cytomegalii (HCMV) na kongresie 9th Congress of the Society for Reproductive Biology.

Rozwój naukowy Habilitantki związany był w dużej mierze z badaniami prowadzonymi w Instytucie Wirusologii w Wyższej Szkole Medycznej w Hanowerze, gdzie początkowo jako Postdoctoral Researcher, a następnie Senior Postdoctoral Researcher, współuczestniczyła w interdyscyplinarnych badaniach nad różnymi aspektami biologicznymi wirusa KSHV prowadzonymi przez dwa zespoły badawcze: w specjalizującym się w wirusologii molekularnej i klinicznej laboratorium prof. Thomasa Schulza, w którym zatrudniona była dr n. med. Magdalena Weidner-Glunde oraz laboratorium dr Thorstena Lührsa (specjalizującym się w biologii strukturalnej białek). W okresie tym Pani Doktor była współwykonawcą m.in. w dwóch grantach naukowych realizowanych w laboratorium prof. dr. T.F. Schulza zatytułowanych: „Exploration of structure - function relationships of the interaction between Kaposi's Sarcoma-Associated Herpesvirus latent protein LANA-1 and cellular Brd2/RING3 protein” (w latach 2006-2011) oraz „Studies of the mechanism of Kaposi's Sarcoma-Associated Herpesvirus latent protein LANA-1 speckle assembly” (w latach 2011-2018). Ponadto zaangażowana była w realizację projektów międzynarodowych: z Uniwersytetem w Turku (Finlandia) nad zagadnieniem udziału kinaz Pim w reaktywacji KSHV oraz z grupą badaczy z Imperial College of London (UK) nad rolą białek Brd w procesie integracji mysiego wirusa białaczki.

Obecnie dr n. med. Magdalena Weidner-Glunde jest kierownikiem projektu badawczego: NCN SONATA BIS 2017 (20182023) pt. „Badanie mechanizmów wrodzonej infekcji wirusem cytomegalii cytomegalii - replikacji, rozprzestrzeniania się oraz ustalania latencji” stanowiącym kontynuację prowadzonych badań na nowym modelu wirusowym. W ramach tego projektu Habilitantka zbudowała własny zespół badawczy (doktorantka, lab manager, specjalista oraz technik) złożony m.in. z dwóch obcokrajowców. Ponadto Pani Doktor przewodniczy i bierze udział w panelach eksperckich NCN oraz recenzuje wnioski NCN MINIATURA. Jest również recenzentem prac naukowych publikowanych w renomowanych czasopiśmie międzynarodowych oraz była redaktorem gościnnym wydania specjalnego w czasopiśmie „Viruses”.

Recenzenci zgodnie podkreślili oryginalność, spójność oraz wysoką wartość naukową prowadzonej przez Habilitantkę działalności badawczej. Komisja stwierdza, że wszystkie nadesłane opinie potwierdzają wysoką wartość dorobku naukowego Kandydatki.

Działalność dydaktyczna i organizacyjna Habilitantki

Działalność dydaktyczna, podobnie jak naukowa, Kandydatki dotyczy jednostek krajowych i zagranicznych. Podczas pracy w Medizinische Hochschule w Hanowerze Kandydatka prowadziła zajęcia z magistrantami kierunków Biomedycyny i Biochemii w języku niemieckim oraz zajęcia z doktorantami w języku angielskim. W ośrodku tym była również opiekunem naukowym łącznie sześciu prac magisterskich i doktorskich. Natomiast na Uniwersytecie Mazursko-Warmińskim od 2014 roku Habilitantka prowadzi w języku polskim i angielskim zajęcia z zakresu biologii molekularnej i genetyki, wirusologii oraz wirusów onkogennych. Obecnie Pani Doktor jest również promotorką jednego doktoratu w Instytucie Rozrodu Zwierząt i Badań Żywności PAN w Olsztynie.

W dorobku Habilitantki 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 roku oraz *5-th International Conference on Uterine Disorders in Farm Animals: Endometritis as a cause of infertility in domestic animals* w 2022 roku. Dodatkowo Pani Doktor odpowiedzialna jest za organizację seminariów dla pracowników Instytutu Rozrodu Zwierząt i Badań Żywności PAN w Olsztynie.

Natomiast w działalności popularyzatorskiej wyróżnić należy współautorstwo Kandydatki rozdziału w *Encyclopedia of Life Sciences (ELS)* pt. „A Review of the Epidemiology and the Mechanisms Underlying KSHV-induced Malignancies” oraz artykuł pt. „Wirusolog – człowiek odważny czy szalony?” (*PANorama* Nr 3 (17) 2021, *Biuletyn Oddziału PAN w Olsztynie i w Białymstoku z siedzibą w Olsztynie*). Ponadto w okresie pandemii COVID-19 Pani Doktor zaangażowała się w akcję informacyjną, prowadząc wykłady o charakterze popularno-naukowym, takie jak: „SARS-CoV-2 — co już wiemy?” (w ramach *Wszechnicy PAN*, 2020), „SARS-CoV-2 – molekularne i epidemiologiczne aspekty infekcji” (w ramach webinaru *EIT FOOD SPIN*, 2020) oraz „Na tropach SARS-CoV-2” (w ramach konferencji pt. „Pandemia COVID-19 - koniec początku czy początek końca?” w Olsztynie, 24-25.05.21). Ponadto Habilitantka kilkakrotnie udzielała wywiadów na temat pandemii COVID-19, m.in. „Czy testy na COVID-19 to „rosyjska ruletka?” (*Debata* nr 9 (156), 2020), w lokalnej prasie i telewizji.


Podsumowując, Recenzenci stwierdzili, że ten obszar działalności zawodowej dr n. med. Magdaleny Weidner-Glunde spełnia wymogi stawiane kandydatom do awansu naukowego.

Wniosek końcowy

W podsumowaniu Recenzenci zgodnie stwierdzają, że cykl czterech spójnych tematycznie publikacji pt. „Molekularne mechanizmy długotrwałej infekcji wirusem mięsaka Kaposiego (KSHV)” będących podstawą ubiegania się dr n. med. Magdaleny Weidner-Glunde o stopień doktora habilitowanego świadczy o dużej znajomości tematu, a wyżej wymienione prace stanowią istotny wkład w naukę w dziedzinie wirusologii. Podkreślają, że dorobek naukowy, jak również działalność dydaktyczna i organizacyjna, wskazują na nowoczesny warsztat badawczy oraz dużą dojrzałość naukową Habilitantki.

Wszyscy Recenzenci przychylają się do wniosku o nadanie stopnia naukowego doktora habilitowanego nauk medycznych i nauk o zdrowiu dr n. med. Magdalenie Weidner-Glunde. Stwierdzają, że Habilitantka w pełni spełnia wymagania w postępowaniu o nadanie stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne na podstawie art. 219 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o Szkolnictwie Wyższym i Nauce (Dz. U. z 2022 r. poz. 574 ze zm.). Na podstawie dokumentacji przedstawionej przez Senat Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku wyrażają pozytywną opinię w sprawie nadania dr n. med. Magdalenie Weidner-Glunde stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne.

W imieniu Komisji


Przewodniczący Komisji

prof. dr hab. Józef Langfort

Sekretarz Komisji

dr hab. Krzysztof Fiedoruk
