

2016 11. 25



80-308 Gdańsk, ul. Wita Stwosza 59, tel +48-58- 5236056 e-mail: joanna.skorko-glonek@biol.ug.edu.pl

Dr hab. Joanna Skórko-Glonek, prof. UG
Katedra Biochemii Ogólnej i Medycznej
Wydział Biologii
Uniwersytet Gdański
Ul. Wita Stwosza 59
80-308 Gdańsk

Gdańsk, 25.11.2016

Ocena osiągnięcia naukowego, pozostałego dorobku naukowego oraz działalności dydaktycznej i organizacyjnej dr Beaty Furmanek-Blaszk w związku z ubieganiem się o stopień doktora habilitowanego w dziedzinie nauk biologicznych, w dyscyplinie mikrobiologia

Uwagi wstępne

Pani dr Beata Furmanek-Blaszk ukończyła studia wyższe w 1986 roku uzyskując tytuł magistra biologii, a w 1996 roku Rada Wydziału Biologii, Geografii i Oceanologii (BGiO) Uniwersytetu Gdańskiego nadała jej stopień naukowy doktora nauk biologicznych w zakresie biologii na podstawie pracy doktorskiej pt. „Charakterystyka bakteriocyny wytwarzanej przez *Staphylococcus sp. T*” wykonanej w Katedrze Mikrobiologii Uniwersytetu Gdanskiego pod kierunkiem prof. dr hab. Anny Podhajskiej. Całe życie zawodowe dr Furmanek-Blaszk jest związane z Uniwersytetem Gdańskim. Po uzyskaniu tytułu magistra pracowała przez cztery lata (1986-1990) w Katedrze Biochemii na Wydziale BGiO na etacie asystenta, przez kolejne sześć lat (1990-1996) była słuchaczką studium doktoranckiego na Wydziale Chemii Uniwersytetu Gdańskiego, a od 1996 roku Habilitantka jest zatrudniona w Katedrze Mikrobiologii Wydziału Biologii Uniwersytetu Gdańskiego, początkowo na etacie adiunkta (1996-2010), a obecnie starszego wykładowcy.

Niniejszą recenzję sporządzono w oparciu o dokumentację zawierającą:

- autoreferat dr Beaty Furmanek-Blaszk przedstawiający Jej osiągnięcia naukowe, dydaktyczne i organizacyjne,
- kopie prac naukowych dr Beaty Furmanek-Blaszk,
- wykaz publikacji i oświadczenia o wkładzie własnym współautorów,
- informacje o osiągnięciach dydaktycznych, współpracy naukowej, stażach naukowych oraz popularyzacji nauki
- kopię dyplomu doktora nauk biologicznych w zakresie biologii.

Stwierdzam, że nadesłana dokumentacja wniosku jest kompletna i od strony formalnej zostały spełnione wymogi niezbędne do ubiegania się o stopień doktora habilitowanego.

Ocena osiągnięcia naukowego zgłoszonego jako podstawa w postępowaniu habilitacyjnym zatytułowanym "Struktura genetyczna i właściwości trzech systemów restrykcyjno-modyfikacyjnych typu IIS rozpoznających asymetryczne pięcionukleotydowe sekwencje specyficzne".

Na osiągnięcie naukowe Pani dr Beaty Furmanek-Blaszk składa się cykl pięciu powiązanych tematycznie prac oryginalnych. W czterech publikacjach Habilitantka jest pierwszym autorem, w tym w dwóch publikacjach jest autorem korespondującym. Zgodnie z oświadczeniem dr Furmanek-Blaszk Jej rola w tych pracach była wiodąca, a Jej udział procentowy w powstaniu prac został oszacowany na 60-80%. Oświadczenia współautorów nie są sprzeczne z deklarowanym podziałem zadań i udziałem Habilitantki w powstaniu w/w publikacji. Dr Furmanek-Blaszk była autorką lub współautorką koncepcji badań, wykonała większość doświadczeń, pisała teksty publikacji lub uczestniczyła w opisywaniu wyników badań i ich interpretacji, przygotowywała odpowiedzi na uwagi recenzentów. Tak szeroki zakres zadań w powstaniu publikacji świadczy o dużej samodzielności i dojrzałości badacza. W piątej pracy, wchodzącej w skład osiągnięcia naukowego, Habilitantka jest trzecim autorem i w tym przypadku Jej udział jest mniejszy, oszacowany na 20%. Niemniej jednak Autorka była zaangażowana w tworzeniu koncepcji badań, wykonała istotną część doświadczeń, a następnie uczestniczyła w interpretacji wyników i opracowaniu manuskryptu publikacji. Prace wchodzące w skład osiągnięcia naukowego zostały opublikowane w latach 2001-2015 w recenzowanych czasopismach naukowych o zasięgu międzynarodowym. Sumaryczna wartość współczynnika oddziaływania tych publikacji (IF) wynosi 10,132, co przekłada się na 120 punktów MNiSW.

Prace składające się na osiągnięcie naukowe koncentrują się wokół problematyki systemów restrykcyjno-modyfikacyjnych (R-M). Systemy R-M obejmują enzymy, wykazujące dwie aktywności: metylotransferazy, przeprowadzającej reakcję metylacji genomowego DNA gospodarza i endonukleazy restrykcyjnej, degradującej niemetylowane odpowiednio DNA. Systemy R-M stanowią mechanizm obronny bakterii, umożliwiający usunięcie z komórki obcego DNA. W zależności od budowy, wiązanych kofaktorów i specyfiki miejsc cięcia DNA wyróżnia się cztery podstawowe klasy systemów R-M. Habilitantka w swoich badaniach skupiła się na enzymach klasy II podtypu S. Cechą charakterystyczną tej grupy R-M jest rozpoznawanie asymetrycznych sekwencji specyficznych, a endonukleaza restrykcyjna przecina DNA w miejscu oddalonym od sekwencji rozpoznawanej o określoną liczbę par zasad. W ramach badań stanowiących osiągnięcie naukowe dr Furmanek-Blaszk przeprowadziła analizę trzech bakteryjnych systemów R-M: MboII *Moraxella bovis*, NcuI *Neisseria cuniculi* i SfaI *Streptococcus faecalis*.

W pierwszej pracy (Furmanek B., Gromek K., Sektas M., Kaczorowski T. (2001) Isolation and characterization of type IIS restriction endonuclease from *Neisseria cuniculi* ATCC 14688. FEMS Microbiology Letters, 196:171-176) Habilitantka określiła sekwencję rozpoznawaną przez NcuI i miejsce cięcia DNA oraz wykazała, że endonukleazy NcuI i MboII, mimo iż pochodzą z innych gatunków bakterii, rozpoznają identyczne sekwencje nukleotydowe. W czasie powstawania publikacji sekwencje genomów *M. bovis* i *N. cuniculi* nie były znane, w związku z tym Autorka przeprowadziła sekwencjonowanie rejonów N-końcowych obu białek oraz wykonała analizę immunologiczną. Uzyskane wyniki pozwoliły stwierdzić, że oba enzymy wykazują bardzo duże podobieństwo antygenowe (wspólne epitopy) oraz wysoki stopień identyczności w obrębie końców N białek.

Kontynuacja podjętej tematyki doprowadziła do powstania drugiej pracy (Furmanek B., Sektas M., Wons E., Kaczorowski T. (2007) Molecular characterization of the methyltransferase M1.NcuI

Habilitantka przeprowadziła charakterystykę drugiego elementu systemu restrykcyjno-modyfikacyjnego, metylotransferazy M1.NcuI. Ciekawym wynikiem przedstawionym w tej pracy jest zależność aktywności systemu R-M NcuI od obecności jonów metali dwuwartościowych, a zwłaszcza jonów Mg^{2+} . Ponieważ jony Mg^{2+} są niezbędne do aktywności endonukleazy, a metylotransferaza jest przez te jony hamowana, Autorka przypuszcza, że zmiana stężenia jonów Mg^{2+} może być elementem regulacji tego systemu R-M. Analiza porównawcza metylotransferaz systemów NcuI i MboII wykazała, iż oba enzymy wykazują taką samą specyficzność względem modyfikowanej sekwencji nukleotydowej i bardzo zbliżone własności biochemiczne. Podobieństwo obu enzymów podkreślił fakt zachodzenia reakcji krzyżowej pomiędzy przeciwciałami skierowanymi przeciwko M1.MboII a M1.NcuI. Przeprowadzone przez Autorkę sekwencjonowanie rejonu kodującego system R-M NcuI pozwoliło określić jego organizację genetyczną i poznać sekwencje kodowanych białek. Co ciekawe, analizowane geny charakteryzowały się obniżoną zawartością par G-C w porównaniu do genomowych DNA *M. bovis* i *N. cuniculi*. W związku z tym Habilitantka sugeruje, iż oba systemy R-M zostały nabyte przez oba gatunki bakterii na drodze horyzontalnego transferu genów.

Charakterystyka metylotransferaz M2.MboII i M2.NcuI była tematem trzeciej publikacji (Furmanek-Blaszk B., Boratynski R., Zolcinska N., Sektas M. (2009) M1.MboII and M2.MboII type II methyltransferases: different specificities, the same target. *Microbiology*, 155:1111-1121). Podobnie jak w przypadku M1.MboII i M1.NcuI, enzymy te wykazywały bardzo duże wzajemne podobieństwo. Autorka opisała bardzo ciekawą cechę tych białek, znaną jedynie u niewielkiej grupy metylotransferaz DNA. Osobliwość enzymów M2.MboII i M2.NcuI polega na zdolności do modyfikacji jednoniciowego DNA, co zdaniem Habilitantki może umożliwiać przekazywanie materiału genetycznego w tej formie. Kolejnym osiągnięciem dr Furmanek-Blaszk było wykazanie istotnych różnic organizacyjnych w obrębie rejonów DNA kodujących systemy R-M MboII i NcuI, mimo bardzo dużego podobieństwa endonukleaz restrykcyjnych i metylotransferaz obu systemów. Otóż geny kodujące metylotransferazy systemu MboII są oddzielone odcinkiem o długości 684 nukleotydów, zawierającym małą otwartą ramkę odczytu *orf654* o przypuszczalnie regulacyjnej funkcji, podczas gdy geny metylotransferaz systemu NcuI są ułożone tandemowo. Tak odmienna organizacja genetyczna obu systemów wskazuje zdaniem Autorki na niezależne, stopniowe nabycie odpowiednich genów na drodze horyzontalnego transferu genów.

W swoich badaniach Habilitantka skupiła się także nad konsekwencjami braku pełnego systemu R-M. Wykazała ona, że pozbawienie komórki jednej z metylotransferaz może prowadzić do zaburzenia równowagi pomiędzy restrykcją i modyfikacją i w rezultacie do śmierci bakterii. Niepełny system R-M upośledzał także proces naprawy uszkodzonego działaniem mitomycyny C DNA podczas komórkowej odpowiedzi SOS (Katna A., Boratynski R., Furmanek-Blaszk B., Zolcinska N., Sektas M. (2010) Unbalanced restriction impairs SOS-induced DNA repair effects. *Journal of Microbiology and Biotechnology*, 20:30-38).

Dr Furmanek-Blaszk scharakteryzowała także system R-M SfaNI bakterii *Streptococcus faecalis* (Furmanek-Blaszk B., Sektas M. (2015) The SfaNI restriction-modification system from *Enterococcus faecalis* NEB215 is located on a putative mobile genetic element. *FEMS Microbiology Letters*, 362:fnv028). W ramach pracy Autorka określiła sekwencję nukleotydową rejonu DNA kodującego ten system R-N i zdefiniowała jego organizację genetyczną oraz przeprowadziła wstępną analizę budowy kodowanych białek. Habilitantka, opierając się na odmiennej (niższej) zawartości par G-C w porównaniu z genomowym DNA oraz obecności przyległych ruchomych elementów genetycznych, proponuje, iż system SfaNI został nabyty przez

bakterie *S. faecalis* na drodze horyzontalnego transferu genów, podobnie jak systemu MboII i NcuI.

Podsumowując, dr Furmanek-Blaszk wykonała rzetelną naukowo charakterystykę trzech systemów restrykcyjno-modyfikacyjnych typu IIS, pochodzących z różnych gatunków bakterii, i przeprowadziła interesujące i wartościowe analizy porównawcze. Niewątpliwie, uzyskane wyniki stanowią istotny wkład w zrozumienie funkcjonowania i ewolucyjnego pochodzenia systemów restrykcyjno-modyfikacyjnych u bakterii. Brakuje mi natomiast pracy przeglądowej, w której Habilitantka przedstawiłaby wyniki swoich badań w szerszym kontekście aktualnej wiedzy na temat znanych systemów restrykcyjno-modyfikacyjnych. W autoreferacie, niestety też takiej dyskusji zabrakło. Niemniej jednak całościowo oceniam osiągnięcie habilitacyjne dr Furmanek-Blaszk pozytywnie.

Ocena dorobku naukowo-badawczego, nie wchodzącego w zakres osiągnięcia naukowego

Poza pięcioma pracami stanowiącymi osiągnięcie naukowe, dr Furmanek-Blaszk ma w swoim dorobku dziewięć publikacji naukowych. Wszystkie zostały wydane w recenzowanych czasopismach naukowych o zasięgu międzynarodowym.

W okresie przed uzyskaniem stopnia doktora Habilitantka zajmowała się poznaniem własności i mechanizmu działania stafylokokcyny T wytwarzanej przez bakterie *Staphylococcus cohnii* T. Uzyskane wyniki stały się podstawą rozprawy doktorskiej, ale zostały opublikowane już po obronie. Natomiast z okresu przed uzyskaniem stopnia doktora pochodzą dwie prace metodyczne, których Habilitantka jest współautorką oraz dwa zgłoszenia patentowe. Świadczy to o dużym zaangażowaniu dr Furmanek-Blaszk w prace aplikacyjne prowadzone w zespole.

Dorobek naukowy Habilitantki po uzyskaniu stopnia doktora, nie wchodzący w zakres osiągnięcia naukowego, obejmuje siedem prac oryginalnych opublikowanych w czasopismach z listy JCR. Na uwagę zasługuje fakt, iż w trzech pracach Habilitantka jest pierwszym autorem i zarazem korespondującym. Co jest dość wyjątkowe w pracach eksperymentalnych z dziedziny Mikrobiologia, w jednej z wymienionych prac dr Furmanek-Blaszk jest jedynym autorem. Świadczy to o dużej dojrzałości naukowej, ale także o samodzielności i niezależności Kandydatki w prowadzeniu badań. Udział Habilitantki w powstaniu pozostałych wymienionych w Autoreferacie prac był już mniejszy (10-25%), ale z treści oświadczeń wynika, iż w każdym przypadku Autorka była zaangażowana w wykonanie istotnych doświadczeń.

Tematyka badawcza z tego okresu jest głównie związana, podobnie jak i osiągnięcia naukowego, z systemami restrykcyjno-modyfikacyjnymi, ale znaczenie uzyskanych wyników wykracza poza charakterystykę komponentów tych systemów. W przedstawionych pracach systemy R-M służyły jako model badawczy, który pozwolił na (1) przeprowadzenie charakterystyki funkcjonowania naturalnego plazmidu *Moraxella bovis*, pMbo4.6, (2) opracowania nowej metody klonowania DNA, umożliwiającej łatwe odróżnienie właściwych rekombinantów od fałszywych, (3) opisanie epigenetycznej naprawy genów *mboIIM2*, *mboIIM1* i *ncuIM2*. Warto zaznaczyć, iż opisana metoda klonowania jest nadal z powodzeniem stosowana w Katedrze Mikrobiologii. Habilitantka prowadziła także badania zmierzające do identyfikacji nowych endonukleaz restrykcyjnych. Efektem poszukiwań była izolacja z bakterii *Aeromonas hydrophila* plazmidu niosącego geny kodujące dwa enzymy endonukleolityczne: AehI i AehII, które okazały się izoschizomerami znanych już i powszechnie używanych enzymów, odpowiednio XhoI i StuI.

Dr Furmanek-Blaszk prowadziła także badania we współpracy z zespołem dr hab. Ewy Laskowskiej, co zaowocowało współautorstwem dwóch publikacji naukowych. Prace te dotyczyły

tworzenia bakteryjnego biofilmu i powstawaniu komórek przetrwałych (persisters) w warunkach stresowych.

Obecnie habilitantka kontynuuje badania dotyczące systemu R-M MboII, a w szczególności jest zaangażowana w badanie roli unikalnej otwartej ramki odczytu orf 654.

Podsumowując, uważam że ta część dorobku naukowego habilitantki jest wartościowa zarówno pod względem ilościowym, jak i jakościowym.

Sumaryczna ocena aktywności naukowej i osiągnięć dr B. Furmanek-Blaszk

Całkowity dorobek publikacyjny dr Furmanek-Blaszk obejmuje 14 publikacji naukowych, które się ukazały w recenzowanych czasopismach zawartych w bazie Journal Citation Reports. Sumaryczna wartość współczynnika oddziaływania (IF) wszystkich prac Kandydatki zgodnie z rokiem opublikowania wynosi 37,558, co się przekłada na 385 punktów MNiSW. Jest to niewątpliwie dobry wynik, świadczący o dobrej jakości prowadzonych badań. Prace Kandydatki były cytowane 67 razy, w tym 61 razy bez autocytowań. Niezbyt wysoka liczba cytacji może wynikać z dość wąskiej specjalizacji badań habilitantki, a co za tym idzie wąskiego grona badaczy o podobnym profilu. W tym miejscu ponownie podkreślę potrzebę napisania pracy przeglądowej, uwzględniającej dyskusję na temat własnych wyników. Dobrze przemyślana publikacja przeglądowa pozwala na przedstawienie swoich osiągnięć w kontekście światowej literatury i ugruntowuje pozycję badacza w jego tematyce. Aktywność naukowa dr Furmanek-Blaszk niestety nie jest równa. W jej karierze naukowej są okresy, których nie publikowała. Natomiast należy zauważyć ewidentne wzmożenie aktywności publikacyjnej w ostatnich trzech latach i można mieć nadzieję, że ta tendencja się utrzyma.

Oprócz publikacji naukowych dr Furmanek-Blaszk przedstawiła bardzo bogaty dorobek doniesień konferencyjnych, prezentowanych w formie wygłoszenia (4 wystąpienia) oraz posterowej (5 plakatów na konferencjach o zasięgu międzynarodowym oraz aż 32 plakaty na konferencjach krajowych).

Dr Furmanek-Blaszk była kierownikiem ośmiu grantów uczelnianych (tzw. „badań własnych”), nie może się natomiast poszczycić samodzielnym uzyskaniem grantów krajowych lub międzynarodowych. Podejmowała trzykrotnie próby uzyskania zewnętrznego finansowania (2 projekty złożone do Narodowego Centrum Nauki oraz jeden do Fundacji na Rzecz Wspierania Rozwoju Polskiej Farmacji i Medycyny), ale niestety projekty nie zostały zakwalifikowane do finansowania. Była natomiast wykonawcą w pięciu grantach krajowych przyznanych przez Komitet Badań Naukowych i Narodowe Centrum Nauki.

Pewnym mankamentem w karierze naukowej dr Furmanek-Blaszk jest brak odbytego stażu doktorskiego i brak nawiązanej współpracy zagranicznej. Habilitantka nie może się także wykazać członkostwem towarzystw naukowych, ani recenzowaniem projektów badawczych. Nie uczestniczyła także w sieciach ani konsorcjach naukowych, komitetach redakcyjnych ani radach naukowych czasopism, nie wykonywała ekspertyz ani innych opracowań na zamówienie, nie uczestniczyła w zespołach eksperckich ani konkursowych. Była natomiast recenzentem siedmiu manuskryptów publikacji w czasopismach o zasięgu międzynarodowym, co świadczy, że dr Furmanek-Blaszk jest uznanym ekspertem w swojej dziedzinie.

Habilitantka nie sprawowała opieki formalnej nad doktorantami w charakterze promotora pomocniczego, natomiast była opiekunem naukowym bardzo licznych prac licencjackich i magisterskich. Można w związku z tym przypuszczać, że po uzyskaniu finansowania będzie w stanie skutecznie zorganizować zespół badawczy i nim kierować.

Ocena dorobku dydaktycznego, organizacyjnego i popularyzującego naukę

Z racji miejsca i typu zatrudnienia (uczelnia wyższa, od 2010 roku etat starszego wykładowcy) dr Furmanek-Blaszk jest osobą mocno zaangażowaną w kształcenie studentów. Prowadziła lub prowadzi do chwili obecnej różnego typu zajęcia dydaktyczne, obejmujące dwa kursy wykładów, zajęcia seminaryjne, ćwiczenia laboratoryjne oraz pracownie specjalnościowe i dyplomowe. Na uwagę zasługuje różnorodność tematyki prowadzonych zajęć zarówno z zakresu mikrobiologii, jak i immunologii.

Bardzo dobrze oceniam aktywność organizacyjną Kandydatki, zarówno w Katedrze Mikrobiologii, jak w Wydziale Biologii UG. Dr Furmanek-Blaszk koordynowała opisywanie efektów kształcenia zgodnych z wymaganiami KRK z ramienia Katedry Mikrobiologii, była Sekretarzem Wydziałowej Komisji Rekrutacyjnej, w latach 2000-2005 była opiekunem studiów stacjonarnych kierunku Biologia, a od 2010 roku pełni funkcję opiekuna specjalności Mikrobiologia.

Godne podziwu jest bardzo duże zaangażowanie Habilitantki w działalność popularyzującą naukę w Wydziale Biologii UG. Bierze Ona udział w warsztatach edukacyjnych „Poznaj pracę biologa”, jest współorganizatorem Nocy Biologów i Dni Otwartych Wydziału Biologii. Dodatkowo sprawowała opiekę nad uczniami przygotowującymi się do Olimpiady Biologicznej, a od 2010 roku do chwili obecnej jest członkiem Komitetu Okręgowego Olimpiady Biologicznej w Gdańsku. Wyróżniająca się działalność dydaktyczna dr Furmanek-Blaszk została doceniona i w 2014 roku Habilitantka została odznaczona prestiżowym Medalem Komisji Edukacji Narodowej przyznany przez Ministerstwo Edukacji Narodowej.

Wniosek końcowy

Po zapoznaniu się z przesłaną mi dokumentacją oraz analizie osiągnięcia naukowego, pozostałego dorobku naukowego oraz dorobku dydaktycznego, organizacyjnego i popularyzującego naukę uważam, iż wszystkie elementy działalności dr Furmanek-Blaszk należy ocenić pozytywnie. W mojej opinii Habilitantka jest dojrzałym naukowcem, posiadającym umiejętność samodzielnego planowania i realizacji badań oraz ich popularyzacji w środowisku naukowym. Dlatego też uznaję, że dr Beata Furmanek-Blaszk spełnia wymogi stawiane habilitantom zawarte w Ustawie o stopniach i tytułach naukowych oraz o stopniach i tytułach w zakresie sztuki z dnia 14 marca 2003 wraz z późniejszymi zmianami w sprawie kryteriów oceny osiągnięć osoby ubiegającej się o nadanie stopnia doktora habilitowanego.

W związku z powyższym składam wniosek do Rady Wydziału Biologii Uniwersytetu Gdańskiego w Gdańsku o nadanie dr Beacie Furmanek-Blaszk stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk biologicznych – dyscyplina Mikrobiologia.

Gdańsk, dnia 25.11.2016

dr hab. Joanna Skórko-Glonek, prof. UG

Joanna Skórko-Glonek