



UNIwersytet
Warszawski

Wydział Biologii
Instytut Genetyki i Biotechnologii
prof. dr hab. Paweł Golik



Warszawa, 07.03.2024

Recenzja wniosku habilitacyjnego dr Wojciecha Siwka

Pan Wojciech Siwek uzyskał w roku 2014 tytuł doktora nauk biologicznych nadany przez Radę Naukową Instytutu Biochemii i Biofizyki Polskiej Akademii Nauk, co zostało potwierdzone dołączoną do wniosku kopią dyplomu. Obecnie Kandydat ubiega się o uzyskanie stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk ścisłych i przyrodniczych w dyscyplinie biotechnologia. Postępowanie habilitacyjne prowadzone jest przez Uniwersytet Gdański przed Radą Dyscypliny Biotechnologia. Pan dr Wojciech Siwek przedstawił kompletny wniosek habilitacyjny wraz z wymaganymi załącznikami. Wśród osiągnięć naukowych, zgodnie z art. 219 ust. 1 pkt. 2 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (zwanej dalej Ustawą - Dz.U. 2021 poz. 478 zm.) wyodrębniony został cykl publikacji, zatytułowany „Mechanizmy epigenetyczne w utrzymaniu aktywnych stanów transkrypcyjnych”, spełniający warunki wskazane w Ustawie. Na podstawie powyższego stwierdzam, że wniosek jest przygotowany poprawnie pod względem formalnym.

Ocena osiągnięcia naukowego, o którym mowa w art. 219 ust. 1 pkt. 2 Ustawy

Jako osiągnięcie naukowe, Pan dr Wojciech Siwek przedstawił wyniki badań opublikowanych w cyklu trzech artykułów, które ukazały się w międzynarodowych czasopismach naukowych stosujących regułę *peer review* i znajdujących się w stosowanych w ewaluacji nauki indeksach. Kandydat nadał temu osiągnięciu tytuł „Mechanizmy epigenetyczne w utrzymaniu aktywnych stanów transkrypcyjnych”, który trafnie oddaje istotę opisanych w zaliczonych do niego publikacjach badań. Najważniejszą część osiągnięcia stanowią dwie prace eksperymentalne, opublikowane w *Molecular Cell* i *EMBO Journal*, czyli czasopismach z najściślejszej czołówki periodyków w naukach biologicznych. Trzeci artykuł, z *Methods in Molecular Biology*, ma charakter bardziej techniczny, szczegółowo opisujący protokoły eksperymentalne opracowane do badania stanu chromatyny.

Odkrycia stanowiące oceniane osiągnięcie naukowe dotyczą niesłychanie interesującego zagadnienia pamięci transkrypcyjnej. Pamięć transkrypcyjna jest jednym z mechanizmów leżących

u podstaw pamięci immunologicznej i przejawia się silniejszą aktywacją ekspresji genów w odpowiedzi na czynnik, który w przeszłości już stymulował komórki. Zjawisko to należy do szerokiej kategorii mechanizmów epigenetycznej regulacji genów, jest jednak znacznie słabiej poznane od badanych od dawna procesów epigenetycznego wyciszenia ekspresji.

Dwie najważniejsze prace eksperymentalne dr Wojciecha Siwka dotyczą właśnie mechanizmów pamięci transkrypcyjnej, indukowanej przez interferon gamma. W pierwszym artykule, opublikowanym w 2020 w *Molecular Cell*, zespół, w którym znaczącą rolę odegrał Habilitant wykazał, że pamięć transkrypcyjna po zadziałaniu na komórki IFN γ utrzymuje się do 14 cykli podziałowych i znacząco zwiększa ekspresję docelowych genów po ponownej indukcji. Zidentyfikowane w pracy geny, których ekspresja jest kontrolowana w ten sposób, tworzą w genomie bliskie zgrupowania (klastry), a ich regulacja przez IFN γ jest kontrolowana przez kohezyne, co sugeruje mechanizm oparty na lokalnych zmianach zwijania domen chromatynowych. W kolejnej pracy, opublikowanej w 2023 w *EMBO Journal*, zespół, w którym znaczącą rolę odegrał Habilitant wykazał, że w inicjacji pamięci transkrypcyjnej indukowanej przez IFN γ , ale już nie w jej utrzymaniu, kluczową rolę odgrywa czynnik transkrypcyjny STAT1. Bardzo interesującym wnioskiem, wynikającym z obu tych prac jest to, że w zjawisku pamięci transkrypcyjnej odgrywają też rolę mechanizmy inne, niż sam proces transkrypcji czy pętle sprzężenia zwrotnego czynników transkrypcyjnych, a związane zapewne z przestrzenną organizacją genomu. Całokształt mechanizmu pamięci transkrypcyjnej jest nadal daleki od pełnego wyjaśnienia, nie mam jednak wątpliwości, że prace Habilitanta bardzo znacząco przyczyniły się do jego lepszego zrozumienia. Mamy tu do czynienia z nauką na najwyższym światowym poziomie, badającą zagadnienia z jednej strony fundamentalne, a z drugiej wciąż słabo poznane. Nie ma więc nic dziwnego w tym, że obie prace zostały opublikowane w czołowych czasopismach naukowych i są szeroko cytowane (zwłaszcza pierwsza z nich, w przypadku pracy z 2023 r. trudno jeszcze oczekiwać dużej liczby cytowań) i komentowane.

Trzecia z wskazanych przez Habilitanta prac ma charakter bardziej techniczny, opisanym w niej osiągnięciem jest nie tyle odkrycie naukowe, co stworzenie nowej metody badawczej, w tym przypadku pozwalającej na bezpośredni pomiar dynamiki nukleosomów w chromatynie w żywych komórkach w czasie rzeczywistym. Stworzenie takiej metody bez wątpienia także stanowi istotny wkład w rozwój nauki, w której dalsze odkrycia zawsze są uzależnione od dostępności odpowiednich technik eksperymentalnych i bez wątpienia może być uznane za osiągnięcie naukowe.

Poza wartościami czysto poznawczymi, prace wchodzące w skład ocenianego osiągnięcia imponują niezwykle szerokim wachlarzem bardzo zaawansowanych technik eksperymentalnych. Dotyczy to nie tylko pracy z *Methods in Molecular Biology*, gdzie to metody stanowią główny temat publikacji, ale także dwóch pozostałych prac. Dr Wojciech Siwek stosował w nich takie metody, jak wysokoprzepustowe analizy transkryptomu (w tym sekwencjonowanie RNA z pojedynczych

komórek), analizy białek, cytometria przepływowa oraz FACS, immunoprecypitacja chromatyny połączona z sekwencjonowaniem, i wiele innych. Ten imponujący zestaw różnorodnych technik, w tym nowo opracowanych z istotnym udziałem Habilitanta, dodatkowo uzasadnia zaliczenie osiągnięcia do dyscypliny biotechnologia.

Oceniane osiągnięcie dr Wojciecha Siwka różni się od typowych wniosków habilitacyjnych, w których najczęściej przedstawiana jest większa liczba publikacji wypracowanych w dłuższym czasie. Rzadko jednak mamy do czynienia z pracami tak doniosłymi poznawczo i opublikowanymi w tak renomowanych czasopismach. W mojej opinii, osiągnięcie dr Wojciecha Siwka wyróżnia się pozytywnie, przedkładając znaczenie poznawcze, a co za tym idzie najwyższą jakość prezentowanych publikacji, nad ich liczbę.

W przypadku prac wieloautorskich, w kontekście habilitacji kluczowym pytaniem jest to czy, jak stanowi Ustawa, opracowanie wydzielonego zagadnienia było indywidualnym wkładem Habilitanta. W stanowiącym załącznik (nr 4) do wniosku wykazie osiągnięć, Habilitant pisze, iż w przypadku pracy z *Molecular Cell* jego udział „obejmował opracowanie koncepcji badania, a także zaprojektowanie i wykonanie doświadczeń” oraz że „przeanalizował wygenerowane dane, koordynował pracę innych współautorów oraz stworzył wszystkie ilustracje i napisał manuskrypt”. Podobnie w drugiej pracy (*EMBO J.*) Habilitant stwierdza: „mój udział w pracy to: opracowanie koncepcji jak i zainicjowanie badania; dodatkowo zaprojektowałem doświadczenia, zatrudniłem i wyszkoliłem współpracowników, przeprowadziłem analizę wygenerowanych danych, koordynowałem pracę i napisałem pierwszą wersję manuskryptu”. Te sformułowania sugerują, że Habilitant był praktycznie jedynym badaczem projektującym i koordynującym te prace i wydają mi się nieco przesadzone w przypadku stosunkowo młodego post-doca, pracującego w zespole kierowanym przez znacznie bardziej doświadczonego i utytułowanego naukowca (Lars E.T. Jansen). Na szczęście, niezależnie od dołączonych do wniosku oświadczeń współautorów, w obu publikacjach zamieszczone są deklaracje o wkładzie poszczególnych osób. Na ich podstawie można stwierdzić, że dr Wojciech Siwek rzeczywiście odegrał bardzo istotną i w dużej części samodzielną rolę w powstaniu ocenianych publikacji, choć oczywiście zadania stworzenia koncepcji badań, koordynowania prac, analizy danych i tworzenia manuskryptu dzielił z innymi współautorami, w tym z dr Jansenem. Znajduje to też odzwierciedlenie w tym, że w obu pracach występuje w roli jednego z dwóch autorów korespondujących (wspólnie z dr Jansenem), a w pracy z *Molecular Cell* jest ponadto pierwszym autorem, co wskazuje na to, że odpowiadał za uzyskanie większości wyników eksperymentalnych. W metodycznej pracy z *Methods in Molecular Biology* jest wskazany jako jeden z dwóch równorzędnych pierwszych autorów (ta publikacja nie wskazuje autora korespondującego).

Podsumowując ten aspekt, mimo pewnej niezręczności deklaracji zawartej w Załączniku 4, mogę bez wątplenia wskazać, że Habilitant miał kluczowy i w dużej części samodzielny wkład w opisywane w omawianych publikacjach osiągnięcia. Można zatem stwierdzić, że opracowanie

wydzielonego zagadnienia jest indywidualnym wkładem Kandydata, a zatem spełniony został warunek zapisany w art. 219 ust. 2 Ustawy.

W podsumowaniu mogę stwierdzić, że prace dr Wojciecha Siwka prezentują odkrycia, które stanowią znaczny wkład w rozwój nauk biologicznych i biotechnologii, przyczyniając się do zrozumienia wciąż słabo zbadanych mechanizmów powstawania efektu pamięci transkrypcyjnej i znacząco poszerzając naszą wiedzę na temat fundamentalnych mechanizmów regulacji ekspresji genów, a także rozbudowując dostępny repertuar technik badawczych. Dr Wojciech Siwek miał w tych odkryciach bardzo znaczący wkład indywidualny, co jest potwierdzone dołączonymi oświadczeniami współautorów i deklaracjami w tekstach publikacji. Stwierdzam zatem, że oceniane osiągnięcie spełnia wymagania zapisane w art. 219 ust. 1 pkt. 2 Ustawy i może stanowić podstawę do nadania dr Wojciechowi Siwkowi stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk ścisłych i przyrodniczych w dyscyplinie biotechnologia.

Ocena pozostałych osiągnięć naukowych

Ponieważ Ustawa wymaga (poprzez użycie w tekście liczby mnogiej) posiadania przez kandydatów do stopnia doktora habilitowanego więcej niż jednego osiągnięcia naukowego, ważnym jest stwierdzenie, czy poza omówionym powyżej osiągnięciem Kandydat ma jeszcze inne istotne dokonania naukowe. Na podstawie dołączonej do wniosku dokumentacji mogę stwierdzić, że dr Wojciech Siwek spełnia ten warunek ustawowy, głównie dzięki serii czterech bardzo dobrych publikacji będących efektem pracy w zespole w Międzynarodowym Instytucie Biologii Molekularnej i Komórkowej pod kierunkiem prof. Bochtlera. Dwie z tych prac ukazały się już po dacie uzyskania stopnia doktora, i choć prowadzone były w tym samym zespole, w którym dr Siwek realizował projekt doktorski, to dotyczą innych białek, niż będąca przedmiotem rozprawy doktorskiej nukleaza R.DpnI. Można zatem stwierdzić, że dr Siwek posiada osiągnięcia naukowe inne, niż to które jest podstawą do ubiegania się o nadanie stopnia doktora habilitowanego, oraz inne niż to, które było podstawą do nadania stopnia doktora. Na podstawie powyższego stwierdzam, że przesłanki do nadania dr Wojciechowi Siwkowi stopnia doktora habilitowanego, określone w art. 219 ust. 1. pkt. 2 Ustawy, zostały spełnione.

Opinia o wykazywaniu się przez Habilitanta istotną aktywnością naukową realizowaną w więcej niż jednej uczelni lub instytucji naukowej

W art. 219 ust. 1 pkt. 3, Ustawa nakłada na kandydatów do stopnia doktora habilitowanego obowiązek wykazania się istotną aktywnością naukową realizowaną w więcej niż jednej uczelni lub instytucji naukowej, w szczególności zagranicznej. Na podstawie dołączonych do wniosku materiałów mogę bez wątplenia stwierdzić, że pan dr Wojciech Siwek spełnia powyższy wymóg. Jeszcze w czasie studiów odbył pierwszy staż zagraniczny, a po uzyskaniu stopnia doktora pracował kolejno w ośrodkach naukowych w Portugalii, Wielkiej Brytanii oraz USA. To podczas tych

zagranicznych staży podoktorskich zrealizował omówione powyżej prace stanowiące główne osiągnięcie naukowe, które stanowi podstawę do ubiegania się o stopień doktora habilitowanego.

Ośrodek, w którym obecnie rozwija swoje badania na Uniwersytecie Gdańskim też jest dla niego nowym miejscem, gdyż wcześniejsze tytuły i stopnie naukowe zdobywał w Warszawie, w Instytucie Biochemii i Biofizyki PAN oraz w Międzynarodowym Instytucie Biologii Molekularnej i Komórkowej, skąd pochodzą jego osiągnięcia naukowe niewchodzące w skład osiągnięcia głównego.

Nie mam zatem żadnych wątpliwości, że Habilitant prowadził istotną i owocną działalność naukową w wielu różnych instytucjach krajowych i zagranicznych, spełniając tym samym wymóg zapisany w art. 219 ust. 1 pkt. 3 Ustawy.

Opinia o działalności organizacyjnej, dydaktycznej i popularyzatorskiej Habilitanta

Mimo iż Ustawa nie nakłada na recenzenta wniosku habilitacyjnego obowiązku oceny działalności organizacyjnej, dydaktycznej i popularyzatorskiej osoby ubiegającej się o stopień doktora habilitowanego, pozwolę sobie zgodnie z tradycją podsumować moją opinię na ten temat.

Ogólnie, te niepodlegające według Ustawy ocenie, aspekty działalności Kandydata oceniam pozytywnie. Szczególną uwagę należy tu moim zdaniem zwrócić na bardzo znaczące sukcesy w zdobywaniu środków na badania w projektach, w których Habilitant pełni lub pełnił rolę kierownika. Ten aspekt jego osiągnięć potwierdza, że mimo młodego wieku i stosunkowo krótkiego stażu w roli samodzielnego badacza, wykazał się umiejętnościami lidera projektów naukowych.

Dotychczasowa aktywność dydaktyczna dr Wojciecha Siwka jest typowa dla badaczy wybierających *stricte* naukową ścieżkę kariery i koncentrowała się głównie na byciu mentorem młodszych pracowników i dyplomantów. Z dużą przyjemnością odnotowałem to, że na wcześniejszym etapie kariery naukowej dr Siwek zaangażował się w popularyzowanie nauki, w tym w tak zasłużonej instytucji, jaką jest BioCentrum Edukacji Naukowej. Mam nadzieję, że rozpoczynając kolejny etap kariery na Uniwersytecie Gdańskim będzie działania popularyzatorskie kontynuował, tym bardziej, że tematyka jego aktualnych badań ma niezwykle duże znaczenie społeczne.

Wniosek końcowy

Na podstawie przedstawionej wyżej analizy mogę stwierdzić, że osiągnięcia naukowe dr Wojciecha Siwka odpowiadają wymaganiom określonym w art. 219 ust. 1 pkt. 2 Ustawy jako warunki konieczne do uzyskania stopnia doktora habilitowanego. W związku z tym, jednoznacznie popieram wniosek Habilitanta o nadanie mu stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk ścisłych i przyrodniczych w dyscyplinie biotechnologia.

prof. dr hab. Paweł Golik