



Prof. dr hab. Igor Konieczny
Katedra Biologii Molekularnej i Komórkowej,
Międzyuczelniany Wydział Biotechnologii UG i GUMed
Uniwersytet Gdański
Ul. Abrahama 58
80-307 Gdańsk,
Tel: + 48 58 5236365
E-mail: igor.konieczny@biotech.ug.edu.pl

DZIEKANAT WYDZIAŁU FIZYKI
WPLYNĘŁO

2018 -05- 10

Gdańsk 01.05.2018

Recenzja w postępowaniu habilitacyjnym na temat: „Specyficzność względem 5’ końca mRNA białek z rodziny eIF4E z różnych organizmów” – osiągnięcie naukowe dr Joanny Marii Żuberek

Przedstawioną ocenę dokonałem na podstawie następujących dostarczonych materiałów:

- wniosek dr Joanny Marii Żuberek z dnia 08.12.2017 o przeprowadzenie postępowania habilitacyjnego w dziedzinie nauk fizycznych w dyscyplinie fizyka
- kopia dokumentu stwierdzającego uzyskanie stopnia doktora (Załącznik 1).
- autoreferat (w języku polskim) przedstawiający opis osiągnięcia naukowego wynikającego z art.16 ust.2 ustawy z dnia 14 marca 2003 roku o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki oraz omówienie pozostałych osiągnięć naukowo-badawczych (Załącznik 2).
- autoreferat (w języku angielskim)(Załącznik 3).
- wykaz opublikowanych prac naukowych lub twórczych prac zawodowych oraz informacja o osiągnięciach dydaktycznych, współpracy naukowej i popularyzacji nauki (Załączniki 4).
- kopie publikacji stanowiących osiągnięcie naukowe (Załącznik 5).
- oświadczenia współautorów publikacji wskazanych jako osiągnięcie naukowe (Załącznik 6).

Materiały i dokumenty zostały przygotowane według formalnych wymogów zawartych w Ustawie o Stopniach Naukowych i Tytule Naukowym i umożliwiają przygotowanie oceny.

Habilitantka uzyskała tytuł magistra fizyki, specjalność biofizyka w roku 1999. Pracę magisterską której tematyka dotyczyła mechanizmów działania kinazy tymidynowej wykonała pod opieką dr hab. Borysa Kierdaszuka. W roku 2005 na Wydziale Fizyki Uniwersytetu Warszawskiego uzyskała stopień doktora nauk fizycznych w zakresie fizyki. Promotorem rozprawy doktorskiej pt. „Molekularne mechanizmy regulacji biosyntezy białka - rola fosforylacji inicjacyjnego faktora translacyjnego eIF4E w oparciu o badania biochemiczne i biofizyczne” był profesor Uniwersytetu Warszawskiego dr hab. Edward Darzynkiewicz. Od 2006 roku jest zatrudniona na etacie adiunkta na Uniwersytecie Warszawskim. W okresach od 12.2013 do 06.2014 oraz od 02.2017 do 06.2017 przebywała na urlopie macierzyńskim, oraz od 06.2017 do 02.2018 na urlopie rodzicielskim.

Ocena merytoryczna i metodologiczna osiągnięcia naukowego

Dr Joanna Maria Żuberek jako osiągnięcie naukowe wynikające z art. 16 ust. 2 ustawy z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. nr 65, poz. 595 ze zm.) wskazała cykl ośmiu publikacji na temat „Specyficzność względem 5' końca mRNA białek z rodziny eIF4E z różnych organizmów”.

H1. Yoffe Y, Zuberek J., Lerer A., Lewdorowicz M., Stepinski J., Altmann M., Darzynkiewicz, E., Shapira, M. Binding Specificities and Potential Roles of Isoforms of Eukaryotic Initiation Factor 4E in Leishmania. 2006 Eukaryotic Cell 5: 1969-1979 IF=4,303/Cyt. 29

H2. Zuberek J., Kubacka D., Jablonowska A., Jemielity J., Stepinski J., Sonenberg N., Darzynkiewicz. E. Weak binding affinity of human 4EHP for mRNA cap analogs. 2007 RNA 13: 691-697 IF=5,111/Cyt. 24

H3. Freire E.R., Vashisht A.A., Malvezzi A.M., Zuberek J., Langousis G., Saada E.A., Nascimento J de F., Stepinski J., Darzynkiewicz E., Hill K., De Melo Neto O.P., Wohlschlegel J.A., Sturm N.R., Campbell D.A. eIF4F-like complexes formed by cap-binding homolog TbEIF4E5 with TbEIF4G1 or TbEIF4G2 are implicated in post-transcriptional regulation in Trypanosoma brucei. 2014 RNA 20: 1272-1286 IF=4,622/Cyt. 12

H4. Freire E.R., Malvezzi A.M., Vashisht A.A., Zuberek J., Saada E.A., Langousis G., Nascimento J.D.F., Moura D., Darzynkiewicz E., Hill K., de Melo Neto O.P., Wohlschlegel J.A., Sturm N.R., Campbell D.A. Trypanosoma brucei translation initiation factor homolog EIF4E6 forms a tripartite cytosolic complex with EIF4G5 and a capping enzyme homolog. 2014 Eukaryotic Cell 13: 896-908 IF=3,179/Cyt. 10

H5. Kubacka D., Miguel R.N., Minshall N., Darzynkiewicz E. Standart N., Zuberek J.* Distinct Features of Cap Binding by eIF4E1b Proteins. 2015 Journal Molecular Biology. 427: 387-405 IF=4,333/Cyt. 2

H6. Kropiwnicka A., Kuchta K., Lukaszewicz M., Kowalska J., Jemielity J., Ginalski K., Darzynkiewicz E., Zuberek J.* Five eIF4E isoforms from Arabidopsis thaliana are characterized by distinct

features of cap analogs binding. 2015 Biochemical Biophysical Research Communication 456: 47-52 IF=2,297/Cyt. 4

H7. Zuberek J.*, Kuchta K., Hernandez G., Sonenberg N., Ginalski K. Diverse cap-binding properties of *Drosophila* eIF4E isoforms. 2016 Biochimica et Biophysica Acta, Proteins and Proteomics 1864: 1292-1303 IF=3,016/Cyt. 0

H8. Zuberek J.*, Stelmachowska A. Tryptophan Residues from Cap Binding Slot in eIF4E Family Members: Their Contributions to Near-UV Circular Dichroism Spectra. 2017 Journal Physical Chemistry and Biophysics 7: 250

Prezentowane osiągnięcie naukowe oparte jest na badaniach porównawczych rodzin białek eIF4E: człowieka, żaby szponiastej (*Xenopus laevis*), muszki owocowej (*Drosophila melanogaster*), rzodkiewnika pospolitego (*Arabidopsis thaliana*), drożdży *Saccharomyces cerevisiae* oraz pasożytniczych pierwotniaków. Przedstawione wyniki opierają się głównie na wyznaczonych metodą miareczkowania fluorescencyjnego równowagowych stałych asocjacji kompleksów białek, analizach sekwencyjno-strukturalnej, modelowaniu homologicznemu oraz analizie zmian struktury III-rzędowej i otoczenia tryptofanów rejestrowanych w widmach dichroizmu kołowego w zakresie bliskiego nadfioletu (near-UV CD).

Najważniejszymi osiągnięciami wynikającymi z badań opisanych w przedstawionych pracach jest przeprowadzenie charakterystyki powinowactwa do końca 5' mRNA białek z rodziny eIF4E z siedmiu organizmów oraz identyfikacja zmian sekwencyjno-strukturalnych mających wpływ na zróżnicowanie powinowactwa wśród białek z rodziny eIF4E do kapu w obrębie danego organizmu. W pracach wykazano również, że w przypadku białek eIF4E metoda dichroizmu kołowego w bliskim nadfiolecie jest przydatna dla badań lokalnych różnic konformacyjnych w obrębie konserwowanych tryptofanów wynikających z ewolucyjnych zmian sekwencyjno-strukturalnych obecnych u izoform eIF4E, jak i zmian powstających wyniku tworzenia przez nie kompleksów z analogami kapu.

Na podstawie pozycji habilitantki w liście autorów przedstawionych prac oraz oświadczeń współautorów publikacji można stwierdzić jej wiodący udział w powstaniu publikacji a tym samym wiodący udział w powstaniu przedstawionego osiągnięcia naukowego. Nazwisko habilitantki znajduje się jako pierwsze w trzech pracach a jako ostatnie w dwóch pracach. W czterech dr Żuberek jest autorem do prowadzenia korespondencji. Nie ulega wątpliwości, że powstanie tych prac stało się możliwe przy ogromnym udziale habilitantki.

Tematyka prac obejmuje analizę podstawowych procesów biologicznych, metabolizmu RNA w komórkach. Prace są pracami dotyczącymi biochemii, biofizyki i biologii molekularnej. Zarówno jakość jak i znaczenie przedstawionych analiz są bardzo wysokie. Wyniki stanowią istotny wkład do rozwoju dyscypliny naukowej. Jako recenzent nie mam wątpliwości, że osiągnięcie stanowi istotny wkład jaki jest wymagany dla osiągnięć naukowych stanowiących podstawę do uzyskania stopnia doktora habilitowanego. Tematyka badawcza dotyczy zagadnień biologicznych i głównie biofizyki jako dyscypliny naukowej. Nie wydaje się aby przedstawione prace opisywały zagadnienia fizyczne dla tego budzi zastrzeżenie wystąpienie z wnioskiem o nadanie stopnia w dyscyplinie fizyka a nie biofizyka. Charakter czasopism w których opublikowano wyniki badań będących przedmiotem osiągnięcia naukowego również nie świadczą o tym aby analizowane zagadnienia były zagadnieniami fizycznymi. Samo zastosowanie metod badawczych opartych na fundamentach fizyki nie czyni tematu pracy.

Uważam, że znaczenie oraz jakość przedstawionego osiągnięcia spełnia kryteria ustawowe, jednak niezasadne jest przyznanie stopnia w dyscyplinie fizyka. Tematyka oraz metodyka badawcza z pogranicza biofizyki, biochemii, bioinformatyki wskazuje na dyscyplinę biofizyka.

Ocena dorobku naukowego, działalności dydaktycznej, organizacyjnej oraz popularyzatorskiej

Dorobek naukowy dr Joanny Marii Żuberek stanowi 25 prac z listy filadelfijskiej opublikowanych po uzyskaniu stopnia doktora, 21 prac z poza listy oraz 13 prac opublikowanych przed uzyskaniem stopnia doktora w tym dwie z poza listy filadelfijskiej. Sumaryczny IF dorobku wynosi ponad 164 a indeks Hirscha 16. Liczba cytowani prac przez innych autorów to 601. Należy zwrócić uwagę, że prace zostały opublikowane w bardzo dobrych czasopismach o międzynarodowym zasięgu i renomie. Profil tematyczny tych czasopism jest związana z biochemią, biofizyką, biologią molekularną oraz chemią bioorganiczną. W dorobku brak prac publikowanych w czasopismach o profilu dotyczącym fizyki. Na podkreślenie zasługuje obszerność i jakość dorobku naukowego dr Joanny Marii Żuberek. O wysokiej jakości publikacji i zarazem dorobku wskazują również przytoczone wartości współczynników bibliograficznych. Na szczególną uwagę zasługują pozycje opublikowane w czasopismach NAR oraz RNA. Tematyka prac dotyczy molekularnych mechanizmów związanych z metabolizmem mRNA w komórkach i głównie badań nad mysim i ludzkim kanonicznym czynnikiem eIF4E. Badania prowadzone są w dwóch aspektach: dotyczą regulacji aktywności eIF4E-1a w komórce poprzez fosforylację i

oddziaływać z białkami wiążącymi, oraz wpływu modyfikacji chemicznych o potencjalnym zastosowaniu aplikacyjnym. Dr Żuberek jest również autorem dwóch patentów. Brak jest informacji o samodzielnym kierowaniu projektem naukowym czy o uzyskaniu przez habilitantkę funduszy na kierowanie własnym grantem badawczym.

Dr Żuberek prowadzi działalność na rzecz rozwoju infrastruktury naukowo-badawczej w Zakładzie Biofizyki Wydziału Fizyki UW. Uczestniczyła w pracach dla organizacji i rozwijania działalności Laboratorium Ekspresji Genu. Aktywnie uczestniczy w działalności dydaktycznej biorąc udział w nowych inicjatywach dydaktycznych. Dzięki jej pracy rozszerzono zakresu ćwiczeń „Pracowni z Biochemii” jak i na utworzono „Pracownię Genetyki Molekularnej” dla studentów Wydziału Fizyki specjalności „Biofizyka”. Uczestniczy również aktywnie w tworzeniu biologicznej części programów nowego kierunku studiów I stopnia „Zastosowania Fizyki w Biologii i Medycynie” dla specjalności „Biofizyka Molekularna” oraz „Projektowanie Molekularne i Bioinformatyka” na Wydziale Fizyki. Habilitantka sprawowała opiekę nad 5 pracami licencjackimi oraz pracami magisterskimi z których dwie uzyskały prestiżowe nagrody. Była również zaangażowana w opiekę nad doktorantami studium na Wydziale Fizyki UW. Tak jak działalność naukowa tak i dydaktyczna dotyczy tematyki związanej z biofizyką.

Działalność organizacyjną jak i dydaktyczną dr Żuberek oceniam bardzo wysoko. Pewien niedosyt budzi brak informacji o uzyskaniu finansowania dla realizacji i kierowania własnymi projektami badawczymi.

Podsumowując, przedstawione dane dotyczące dorobku naukowego, działalności organizacyjnej i dydaktycznej pozwalają ocenić Habilitantkę jako dojrzałego naukowca, który dysponuje bogatym warsztatem badawczym. Dorobek naukowy zawiera oryginalne prace badawcze stanowiące wkład w rozwój dyscypliny biofizyka. Dr Żuberek wykazała doświadczenie w realizacji zadań badawczych i prowadzeniu dydaktyki. Dorobek naukowy odpowiada kryteriom stawianym kandydatom ubiegającym się o nadanie stopnia naukowego doktora habilitowanego, określonym w Ustawie. Zakres tematyczny, który obejmuje jest związany z dyscypliną biofizyka.

Wniosek końcowy

Wyniki badań dr Joanny Marii Żuberek poszerzają naszą wiedzę dotyczącą metabolizmu RNA. Przedstawione osiągnięcie naukowe oraz dorobek naukowy stanowią znaczny wkład w rozwój

dziedziny nauk biologicznych i fizycznych w dyscyplinie biofizyka oraz odpowiadają kryteriom stawianym kandydatom ubiegającym się o nadanie stopnia naukowego doktora habilitowanego, określonym w Ustawie z dnia 14 marca 2003 roku o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (z późniejszymi zmianami). Dyscyplina biofizyka została utworzona jako interdyscyplinarna dyscyplina naukowa łącząca zagadnienia biologii i fizyki do analizy funkcjonowania systemów biologicznych. Aktualnie zgodnie z rozporządzeniem Ministra Nauki i Szkolnictwa Wyższego dyscyplina biofizyka występuje zarówno w dziedzinie nauk biologicznych jak i fizycznych. Przedstawione osiągnięcie naukowe dotyczy biofizyki i stanowi podstawę do nadania Kandydatce stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk biologicznych lub fizycznych w dyscyplinie biofizyka. Nie widzę podstaw do nadawania stopnia w dyscyplinie fizyka.

