

dr hab. Andrzej Dziembowski

Warszawa, dn. 02.04.2024

**Recenzja dorobku naukowego dr Wojciecha Siwka w związku z ubieganiem się o nadanie stopnia
doktora habilitowanego**

Ocena merytoryczna wskazanego przez kandydata osiągnięcia naukowego

Zainteresowania naukowe kandydata dotyczą regulacji ekspresji genów na poziomie chromatyny w kontekście wrodzonej odpowiedzi immunologicznej. Bardzo ciekawym zjawiskiem powiązanim z odpowiedzią interferonową jest tak zwana pamięć transkrypcyjna obserwowana w komórkach atakowanych przez patogen. Jest to proces, który może być badany w warunkach *in vitro*, i po oddziaływaniu patogenu, komórki inicjują wrodzoną odpowiedź immunologiczną. Kiedy infekcja się wycofuje, te komórki zachowują pamięć o doświadczonej stresie, co sprawia, że przy kolejnym kontakcie z zagrożeniem ich reakcja jest bardziej intensywna. Dr Siwek starał się zrozumieć mechanizm stojący za tym zjawiskiem. Co istotne, pomimo wielu lat badań, nie był on do tej pory poznany.

W publikacji Siwek i inni (Molecular cell, 2020), habilitant przeprowadził szereg dobrze zaplanowanych eksperymentów, wspartych analizami bioinformatycznymi, co doprowadziło do ważnych z naukowego punktu widzenia wniosków. Zidentyfikowane zostały geny, które ulegają pamięci transkrypcyjnej po stymulacji interferonem. Jeden z nich został wybrany jako model. Wykazano, że pamięć jest hamowana przez kohezyny, które wpływają na topologię chromatyny. Co istotne, badania wykazały, że pamięć nie jest zależna od pętli sprzężenia zwrotnego, jak wcześniej przypuszczano. Wreszcie, analizy pojedynczych komórek pozwoliły stwierdzić, że zjawisko pamięci transkrypcyjnej jest wynikiem dwóch procesów: zwiększonej transkrypcji genu oraz zwiększonego prawdopodobieństwa aktywacji ścieżki wrodzonej odpowiedzi w pojedynczych komórkach. Na uwagę zasługuje fakt, że w wyżej wymienionej pracy dr Siwek ma dominujący wkład, zarówno w badaniach, jak i planowaniu oraz interpretacji, o czym świadczy jego pierwsza pozycja na liście autorów oraz bycie autorem korespondencyjnym. Kolejna praca (Tehrani i inni 2023) jest kontynuacją badań dr Siwka, który tutaj jest bardziej odpowiedzialny za planowanie badań jako autor korespondujący, ale nie pierwszy. W niej badacze skupili się na zrozumieniu ścieżek sygnałowych uczestniczących w pamięci transkrypcyjnej. Kluczowymi wnioskami z tej publikacji jest wykazanie że w komórkach z wcześniejszą ekspozycją interferonem następuje przyspieszone wiązanie do chromatyny czynników transkrypcyjnych STAT1 i IRF1, co jednak nie jest powiązane z wczesnymi etapami przekazywania sygnału i importem STAT1 do jądra. Odkryto również że STAT1 ulega fosforylacji w serynie 727 co jednak nie odgrywa dużej roli w generowaniu pamięci transkrypcyjnej. Wszystko to świadczy o złożoności powstawania pamięci transkrypcyjnej.

Wreszcie, ostatnia praca jest znacznie luźniej związana z poprzednimi i dotyczy opracowania metody służącej do obserwacji wymiany nukleosomów w czasie na skalę genomu. Autorzy rozwijają interesującą metodologię, jednak nie spotkała się ona z dużym zainteresowaniem badawczym, co widać po stosunkowo niskiej liczbie cytowań (6 cytowań od 2018 roku).

Podsumowując, dorobek habilitanta jest interesujący i świadczy o jego dojrzałości naukowej. Warto podkreślić spójność dwóch pierwszych prac przedstawionych jako główne osiągnięcia naukowe, a także ich jakość i wszechstronność metodologiczną.

[Ocena wskazanego przez kandydata osiągnięcia naukowego pod względem wymogów obowiązującej ustawy.](#)

Dr Siwek jako swoje osiągnięcie naukowe przedstawił 3 prace naukowe. Dwie z nich opisują wyniki prac badawczych o dużym znaczeniu dla rozwoju dziedziny. Trzecia praca dotyczy rozwoju metodologii służącej do badania chromatyny. Wymaganym elementem recenzji dorobku kandydata do habilitacji jest wyrażanie opinii o spełnianiu wymogów określonych w ustawie. Rozprawa przedstawia cykl tematycznie powiązanych artykułów naukowych, które zostały opublikowane w czasopiśmie naukowych. Artykuły te, w momencie ich ostatecznej publikacji, były wymienione w wykazie zgodnie z przepisami określonymi w art. 267 ust. 2 pkt 2 lit. b. Wymienione artykuły zdobyły co najmniej 10 punktów ministerialnych.

[Ocena pozostałego dorobku naukowego](#)

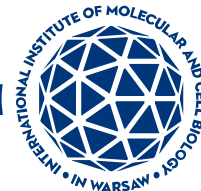
Poza głównym dokonaniem naukowym, które jest efektem staży podoktorskich, dr Siwek prowadził badania, które zaowocowały ciekawymi publikacjami. Na uwagę zasługuje szczególnie publikacja Siwek i innych (Nucleic Acids Res. 2012), w której rozwiązana została struktura i poznany mechanizm działania restrykcyjnego enzymu DpnI, którego aktywność jest zależna od metylacji adeniny.

[Informacja o spełnieniu przez kandydata kryterium dotyczącego wykazania się istotną aktywnością naukową lub artystyczną;](#)

Karierę naukową kandydata i jego aktywność można uznać za wzorową. Studia i doktorat w Polsce, staże podoktorskie w najlepszych ośrodkach zagranicznych i transfer zdobytego doświadczenia do kraju. W trakcie kariery dr Siwek uczestniczył w różnorodnych badaniach, zadając różne pytania badawcze, wykorzystując różnorodne podejścia eksperymentalne i techniki. Można założyć, że pozwoliło to zwiększyć wiedzę kandydata i poszerzyć jego horyzonty naukowe.

[Informacja o osiągnięciach dydaktycznych, organizacyjnych i popularyzujących naukę kandydata do stopnia doktora habilitowanego.](#)

Dr. Siwek w ciągu swojej kariery był bardzo aktywny organizacyjnie, angażował się w popularyzację i edukację. W trakcie doktoratu wraz z kolegami zorganizował klub dyskusyjny na kampusie Ochota, Do



Science (<https://doscienc.iiimcb.gov.pl/>), który przez wiele lat był bardzo aktywny. Habilitant, prowadził warsztaty dla licealistów oraz wykładów dla studentów. Warto zauważyć, że podczas stażu podoktorskiego był współopiekunem doktoratu. Wreszcie, dr Siwek uzyskał szereg grantów i stypendiów. Między innymi granty Narodowego Centrum Nauki, stypendium podoktorskie Marie Skłodowska-Curie. Starał się również o granty Europejskiej Rady do Spraw Badań i, chociaż nie został laureatem, wysoka pozycja na liście rankingowej pozwoliła na uzyskanie stypendium "Premia na Horyzoncie".

WNIOSEK KOŃCOWY

Wysoko oceniam dorobek naukowy kandydata oraz jakość głównego dokonania dr Wojciech Siwka. Tak, więc biorąc pod uwagę osiągnięcia naukowe, organizacyjne i dydaktyczne oraz całokształt dorobku naukowego Kandydata uważam, że spełnione zostały kryteria stawiane kandydatom do stopnia doktora habilitowanego. Jednocześnie zwracam się do Rady Rada Biotechnologia Na Uniwersytecie Gdańskim o rozważenie wyróżnienia rozprawy.

Prof. Andrzej Dziembowski

Andrzej Dziembowski,

International Institute of Molecular and Cell Biology in Warsaw

&

Department of Genetics and Biotechnology, University of Warsaw,

(adziembowski@iiimcb.gov.pl)