



Łódź, dnia 15.11.2019 r.

**WYDZIAŁ BIOLOGII
i OCHRONY
ŚRODOWISKA**

Uniwersytet Łódzki

Dr hab. Tomasz Popławski, prof. UŁ
Katedra Genetyki Molekularnej
Wydział Biologii i Ochrony Środowiska
e-mail: tomasz.poplawski@biol.uni.lodz.pl

**Ocena osiągnięcia naukowego stanowiącego podstawę ubiegania się o nadanie
stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk biologicznych, dyscyplinie biologia oraz
dorobku naukowego, działalności dydaktycznej, popularyzatorskiej oraz współpracy
międzynarodowej doktora Mateusza Bujko**

Pan dr Mateusz Bujko jest absolwentem Międzywydziałowego Studium Biotechnologii Szkoły Głównej Gospodarstwa Wiejskiego i Centrum Onkologii-Instytut im. M. Skłodowskiej-Curie w Warszawie. Doktorat zatytułowany „Ocena wartości klinicznej zmian w genach naprawy DNA: MGMT, MLH1, MSH2, ATM i NBS1 dla skuteczności chemioradioterapii z zastosowaniem temozolomidu u chorych na glejaki o wysokim stopniu złośliwości” obronił w roku 2010 w Centrum Onkologii-Instytut im. M. Skłodowskiej-Curie w Warszawie. Doktorat został wyróżniony. Podczas doktoratu odbył krótkoterminowy staż w laboratorium zagranicznym co uważam za decyzję dyskusyjną. Krótkie wyjazd studyjny nie zastąpi długoterminowego stażu, który może być bardzo pomocny w prawidłowym rozwoju naukowym. Po doktoracie został członkiem grupy badawczej prof. Janusza Siedleckiego i został zatrudniony na stanowisku adiunkta w Centrum Onkologii-Instytut im. M. Skłodowskiej-Curie w Warszawie.

**Ocena osiągnięcia naukowego stanowiącego podstawę do ubiegania się o stopień
doktora habilitowanego**

Wydział Biologii i Ochrony Środowiska
Uniwersytet Łódzki
ul. Pomorska 141/143, 90-236, Łódź
e-mail: tomasz.poplawski@biol.uni.lodz.pl

Jako osiągnięcie naukowe zatytułowane „Zaburzenia metylacji DNA w wybranych nowotworach człowieka i ich znaczenie w patogenezie choroby nowotworowej” dr Mateusz Bujko przedstawił cykl 9 oryginalnych publikacji opublikowane w czasopismach z listy JCR. Prace zostały opublikowane w latach 2011-2018. W pięciu wchodzących w skład osiągnięcia pracach nazwisko Habilitanta zajmuje czołowe miejsce: jest pierwszym autorem czterech artykułów i ostatnim autorem w jednym artykule. W pozostałych pracach jest drugim autorem. Sumaryczny IF prac wchodzących w skład osiągnięcia wnosi 20,3. Należy wspomnieć, że jak dotychczas liczba cytowań całego cyklu jest tych prac jest niska (67 cytowań) z czego ponad połowa (46) przypada na 3 prace. Tym samym można ocenić, że wartość pozostałych sześciu prac może być oceniana jako mierna ale należy brać pod uwagę fakt, że publikacja części z nich miała miejsce na przestrzeni ostatnich dwóch lat. Warto podkreślić, że we wszystkich pracach stanowiących podstawę ocenianego osiągnięcia dr Mateusz Bujko jest pierwszym i drugim autorem, a procentowy udział habilitanta jest wysoki i nie budzący zastrzeżeń, co potwierdzają załączone do dokumentacji oświadczenia Współautorów dotyczące ich udziału w powstaniu tych prac. Wyjątek stanowi praca nr 9 – pierwszy raz spotkałem się z sytuacją, że drugi autor ma większy udział w pracy od autora pierwszego, korespondencyjnego. Generalnie udział dr Bujko w powstanie ocenianego osiągnięcia naukowego objętego postępowaniem habilitacyjnym obejmował zaplanowanie i wykonanie doświadczeń, analizie i interpretację wyników oraz współudział w przygotowaniu manuskryptu. Zwraca uwagę ubogi warsztat eksperymentalny habilitanta obejmujący tylko analizę metylacji DNA i ekspresji genów i jest bezpośrednio związany z zainteresowaniami naukowymi dr. Bujko, który od początku skupia się na analizie metylacji DNA i ekspresji wybranych genów w nowotworach człowieka, i tego też dotyczy cykl publikacji stanowiący osiągnięcie naukowe. Jako punkt wyjścia należy przyjąć pracę opublikowaną w *Molecular Carcinogenesis* w roku 2011. Praca koncentruje się na identyfikacji regionów promotorowych genów, które ulegają nieprawidłowej metylacji w raku jelita grubego. Analizując dane kliniczne dr Bujko z zespołem wykazał związek metylacji promotora GPR101 z czasem do wznowy u chorych na raka jelita grubego w stopniu IV. Wymiernym efektem tej pracy jest opracowania metody pozwalającej na izolację metylowanego DNA i analiza wielkoskalowa profilowania metylacji DNA. Metylacji DNA poświęcona jest kolejna praca eksperymentalna wchodząca w skład cyklu, opublikowana w *International Journal of Hematology* (2014). Autorom zespołu kierowanego przez dr. Bujko udało się udowodnić, że inaczej niż w guzach litych, gdzie obserwuje się obniżenie poziomu zawartości metylocytozyny i metylacji

sekwencji powtórzonych, w rozwoju białaczki dochodzi do nasilenia metylacji DNA. Dr Bujko kontynuował ten temat przechodząc z wielkoskalowych metod profilowania metylacji DNA na identyfikację regionów genomowych hipermetylowanych w białaczkach. Dr Bujko porównał poziom metylacji DNA promotorów genów z rodziny CEBP (CEBPA, CEBPD, CEBPE, CEBPZ) oraz genów z rodziny HOX (HOXA4, HOXA5 oraz MEIS1) i wykazał podwyższony poziom metylacji regionów regulatorowych CEBPA oraz CEBPD, który został odwrotnie skorelowany z poziomem ich ekspresji. Podobny schemat dr Bujko zaobserwował dla genów HOXA4 i HOXA5. Wyniki tych badań zostały opublikowane w *Leukemia Research* (2014), *Molecular Medicine Reports* (2015) i *Blood Research* (2015). Wyniki te są bardzo cenne, gdyż mają przełożenie kliniczne i umożliwiają podział pacjentów z białaczką ze względu na efekt terapii. W kolejnych pracach, opublikowanych w roku 2015 w *Gastroenterology Research and Practice* i w 2017 w *International Journal of Oncology* dr Mateusz Bujko kontynuował badania ukierunkowane na identyfikację regionów genomowych hipermetylowanych w raku jelita grubego. Prace te są poświęcone ocenie związku pomiędzy nieprawidłową metylacją DNA i ekspresją wybranych cząsteczek powierzchniowych. Dzięki serii dobrze zaprojektowanych eksperymentów udało się ustalić zależną od metylacji DNA, nieprawidłową ekspresję genu MUPCDH kodującego cząsteczkę powierzchniową z rodziny kadheryn oraz fosfatazy tyrozynowej PTPRH. Ponadto wykazano, że inhibitor metylotransferaz DNA przywraca prawidłową ekspresję analizowanych genów.

W pracy opublikowanej w *Molecular and Cellular Endocrinology* (2018) dr Bujko powraca do zagadnienia oceny globalnej analizy metylacji DNA w procesach nowotworzenia. Dzięki badaniom prowadzonym przez dr. Bujko dowiadujemy się, że poziom metylacji DNA umożliwia odróżnienie nieczynnych funkcjonalnie gruczolaków przysadki i prawidłowej tkanki przysadki.

Ostatnia praca w cyklu, opublikowana w *Journal of Neuro-oncology* (2016) poświęcona jest profilowaniu wzoru metylacji DNA w wycinkach utkania oponiaków oraz wycinkach prawidłowych opon mózgowych. Umożliwiło to identyfikację promotora genu DLC1, jako jeden z regionów genomowych o odmiennym poziomie metylacji DNA w oponiakach i próbkach kontrolnych. Zidentyfikowany region o odmiennym poziomie metylacji jest jednym z trzech alternatywnych promotorów DLC1 i jednocześnie tym, którego nieprawidłowej metylacji wcześniej nie opisano.

Podsumowując, przedstawione do oceny osiągnięcie naukowe to spójny tematycznie zestaw odkryć naukowych o znaczeniu poznawczym, ale również praktycznym. Stawiane pytania i odpowiedzi na nie są oryginalne. Prace wchodzące w skład cyklu cechuje wysoki poziom naukowy i w znacznym stopniu poszerzają wiedzę o znaczeniu zaburzeń metylacji DNA w chorobach nowotworowych.

Ocena ogólna dorobku naukowego

Dr Mateusz Bujko jest współautorem 29 publikacji, z których aż 28 ukazało się po doktoracie z czego 19 nie weszło w skład osiągnięcia habilitacyjnego. Wśród prac opublikowanych po doktoracie znajdziemy prace metodyczne, artykuły opisujące inne niż epigenetyczne aspekty genetyki nowotworów ale także prace blisko związane z tematyką osiągnięcia naukowego, w których jednak rola Habilitanta nie była wiodąca. Prace te publikowane są w dobrych czasopismach i cytowane przez innych naukowców. O odzwie z jakim spotkały się badania prowadzone przez Habilitanta może świadczyć przyzwoity indeks Hirscha, który w momencie wystąpienia z wnioskiem o wszczęcie postępowania habilitacyjnego wynosił 9 zaś liczba cytowań sięgnęła 181. Niestety, dr Bujko nie jest autorem/współautorem żadnej pracy przeglądowej, co widać podczas lektury autoreferatu. Prace przeglądowe nie tylko rozwijają styl naukowy i umiejętności syntezy treści, ale również ugruntowują pozycję autora/ów jako ekspertów w opisywanej tematyce. Warto podkreślić, że Habilitant zdobył znaczące doświadczenie w kierowaniu projektami naukowymi. Był kierownikiem dwóch projektów przyznanych przez Narodowe Centrum Nauki (IUVENTUS PLUS i SONATA), a obecnie jest kierownikiem projektu OPUS (także NCN). Był także wykonawcą w czterech innych projektach.

Z innych osiągnięć naukowych należy podkreślić, że dr Mateusz Bujko jest czynnym recenzentem oceniającym manuskrypty składane w dobrych czasopismach naukowych, a jego osiągnięcia były dwukrotnie nagradzane. Podsumowując, pozytywnie oceniam ogólny dorobek naukowy Habilitanta i jego doświadczenie w kierowaniu badaniami naukowymi.

Ocena dorobku dydaktycznego i popularyzatorskiego oraz współpracy międzynarodowej

Mimo, że dr Mateusz Bujko nigdy nie był pracownikiem naukowo-dydaktycznym może się pochwalić dorobkiem dydaktycznym i popularyzatorskim. Po doktoracie podejmował się

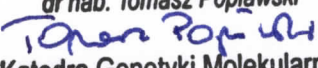
opieki nad studentami robiącymi prace inżynierskie i magisterskie (łącznie 4 osoby) i jest promotorem pomocniczym w dwóch przewodach doktorskich. Dr Bujko jest także czynnym popularyzatorem nauki współorganizując między innymi warsztaty w Centrum Onkologii Instytutu im. M. Skłodowskiej-Curie i występując w roli konsultanta naukowego filmów popularno-naukowych. Takie zaangażowanie jest bardzo cenne.

Chociaż Habilitant nie odbył długoterminowego zagranicznego stażu podoktorskiego może się pochwalić osiągnięciami w zakresie współpracy międzynarodowej. Nie tylko prezentuje wyniki swoich badań naukowych na konferencjach międzynarodowych ale również był wykonawcą w polsko-francuskim projekcie naukowym.

Powyższe fakty świadczą o tym, że dr Mateusz Bujko zdobył doświadczenie we współpracy międzynarodowej posiada także dorobek dydaktyczny i organizacyjny.

Wnioski końcowe

Podsumowując, życiorys naukowy Habilitanta pokazuje, że w trakcie swojej kariery naukowej systematycznie dążył on do osiągnięcia samodzielności naukowej, czego ukoronowaniem jest projekt OPUS który umożliwi habilitantowi stworzenie nowego zespołu badawczego. Dr Bujko wydaje się być także dobrym mentorem co tym lepiej wróży kierowanemu przez niego zespołowi badawczemu. Przedstawione mi do oceny osiągnięcie naukowe oraz dorobek naukowy, dydaktyczny oraz współpraca naukowa świadczy o doświadczeniu i zdolności do prowadzenia badań naukowych przez Habilitanta. Jestem przekonany, że spełnia wymagania określone w art. 16 Ustawy z dnia 4 marca 2003 r. o stopniach i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki z późniejszymi zmianami.

dr hab. Tomasz Popławski

Katedra Genetyki Molekularnej
Uniwersytet Łódzki