



Poznań, 19.04.2023

Prof. dr hab. Hanna Kmita
kmita@amu.edu.pl

Opinia w postępowaniu w sprawie nadania dr Mateuszowi Mołoniowi stopnia doktora
habilitowanego w dziedzinie nauk ścisłych i przyrodniczych, dyscyplinie nauki biologiczne

Podstawowe dane dotyczące przebiegu pracy naukowej habilitanta:

Pan dr Mateusz Mołoń otrzymał stopień doktora w dziedzinie nauk biologicznych w dyscyplinie biologia, w roku 2014, na Uniwersytecie Rzeszowskim. Za pracę doktorską pt „Rola tempa wzrostu objętości komórek drożdży *Saccharomyces cerevisiae* w determinowaniu ich potencjału replikacyjnego i długości życia” otrzymał nagrodę Rektora Uniwersytetu Rzeszowskiego. W trakcie studiów doktorskich został zatrudniony na Uniwersytecie Rzeszowskim (Wydział Biologiczno-Rolniczy) na stanowisku asystenta, a następnie, po uzyskaniu stopnia doktora, jako adiunkt. Obecnie nadal jest zatrudniony na Uniwersytecie Rzeszowskim, (Kolegium Nauk Przyrodniczych, Instytut Biologii i Biotechnologii) na stanowisku adiunkta badawczo-dydaktycznego. Po uzyskaniu stopnia doktora habilitant odbył dwa staże naukowe w Instytucie Fizjologii Roślin im. Franciszka Górskiego w Krakowie.

Ocena osiągnięć naukowych:

Wśród wskazanych do oceny osiągnięć naukowych znajduje się cykl powiązanych tematycznie prac naukowych opublikowanych w czasopismach z listy JCR oraz publikacje zebrane w cztery grupy tematyczne, w znakomitej większości także opublikowane w czasopismach z listy JCR.

Cykl powiązanych tematycznie prac naukowych, zatytułowany *Czynniki determinujące proces starzenia się w układzie modelowym drożdży pączkujących Saccharomyces cerevisiae*, obejmuje siedem prac eksperymentalnych. Udział habilitanta w ich powstaniu jest jasno określony i znajduje potwierdzenie w oświadczeniach współautorów. Co warto podkreślić, w sześciu z tych prac habilitant jest autorem celu badań, w czterech autorem koncepcji badań, w dwóch – współautorem koncepcji badań, a w sześciu autorem korespondującym lub współkorespondującym. Dane te świadczą o wiodącej roli habilitanta w powstaniu prac cyklu tematycznego. Rola ta dotyczy zagadnień związanych z potencjałem reprodukcyjnym komórek drożdży, długością ich życia reprodukcyjnego i po reprodukcyjnego, całkowitą długością życia oraz ich wzrostem, co ma istotne znaczenie, dla

ul. Uniwersytetu Poznańskiego 6, 61-614 Poznań
tel. +48 61 829 5553

biologia.amu.edu.pl ibmib.amu.edu.pl

wskazanego w tytule cyklu, określenia czynników determinujących ich starzenie. Należy także podkreślić deklarowany przez habilitanta dobór szczepów drożdży, co wskazuje na głęboką znajomość ich biologii.

Drożdże *S. cerevisiae* należą do modeli często wykorzystywanych w ramach biogerontologii. Jednakże, jak słusznie zauważa habilitant, wykorzystanie to powinno być oparte na uwzględnieniu faktu, że wśród czynników determinujących starzenie się komórek drożdży można wyróżnić czynniki specyficzne oraz czynniki uniwersalne, których działanie może dotyczyć także komórek innych organizmów. W związku z tym, omawiany cykl skoncentrowany jest na lepszym poznaniu czynników specyficznych dla drożdży.

Cykl rozpoczyna praca **H1** poświęcona istotnej kwestii wyboru szczepów drożdży do badań nad starzeniem. W pracy tej po raz pierwszy wykazano różnice w długości życia zestawu standardowo stosowanych szczepów laboratoryjnych. Ponadto pokazano, że zmiana markerów aukstotroficznych może mieć wpływ na długowieczność, ale nie na potencjał reprodukcyjny. Należy także zaznaczyć, że w pracy tej po raz pierwszy pokazano możliwość wykorzystania „spektroskopii fourierowskiej” w przypadku analizy lipidów dla rozróżnienia szczepów na podstawie ich długości życia po reprodukcji, która jest z kolei ważnym parametrem dla wnioskowania o długowieczności.

Praca **H2** poświęcona jest analizie wpływu zmian w strukturze ściany komórkowej na starzenie, co jest zagadnieniem mało poznanym. W pracy tej po raz pierwszy wykazano, że zakłócenia w procesie syntezy ściany komórkowej wpływają na podziały (pączkowanie) komórek drożdży. W przypadku badanych mutantów stwierdzono zarówno zmniejszenie, jak i zwiększenie potencjału reprodukcyjnego. Dodatkowo wykazano, kluczowe znaczenie ściany komórkowej dla zmiany objętości komórek podczas starzenia. W pracy tej zwrócono również uwagę na to, że zmiany w obrębie ściany komórkowej mogą niespecyficznie nakładać się na działanie czynników wiązanych ze starzeniem.

W pracy **H3** po raz pierwszy przedstawiono potencjał reprodukcyjny oraz długość życia „komórek córek” pochodzących od starych „komórek matek”. Stwierdzono, że „komórki córki” mają istotnie obniżony potencjał reprodukcyjny, czemu jednak nie towarzyszy zmiana w długości życia komórek. Jest to podstawą do ciekawej hipotezy zakładającej, że komórki drożdży mogą mieć zakodowaną i zdefiniowaną dla szczepu długość życia, co jednak wymaga weryfikacji. Ponadto, w „komórkach córkach” stwierdzono nagromadzenie uszkodzeń, będących zapewne przyczyną zatrzymania w tych komórkach cyklu komórkowego. Zagadnienie znaczenia zaburzeń w przebiegu translacji dla potencjału reprodukcyjnego komórek drożdży w kontekście starzenia kontynuowano w pracach **H4-H7**.

Prace **H4-H6** dotyczą występujących w postaci praralogów białek rybosomowych, którym przypisuje się istotną rolę w przebiegu starzenia. Warto podkreślić, że dotychczas nie rozstrzygnięto czy wydłużenie życia wynika z ograniczenia translacji, czy też jest skutkiem pozarybosomowej aktywności białek rybosomowych. W tym kontekście badanie paralogów białek rybosomowych jest uzasadnionym kierunkiem badań zjawiska długowieczności. W pracy **H4** wykazano, że rybosomowe białka uL6A i uL6B nie są niezbędne do przeżycia komórki, ale są niezbędne do progresji cyklu komórkowego. Oba te białka najprawdopodobniej uczestniczą w dostosowaniu działania mechanizmu translacji do potrzeb metabolicznych komórki. W przypadku podwójnego mutantu następuje skrócenie długości życia reprodukcyjnego, czemu jednak towarzyszy znaczne wydłużenie czasu życia po reprodukcji. Na tej podstawie wykazano, że spowodowane przez brak obu białek uL6 zatrzymanie cyklu komórkowego prowadzi do długowieczności. Dalsza analiza roli tych białek, przedstawiona w pracy **H5**, pozwoliła na stwierdzenie, że ich nadekspresja przyspiesza starzenie się komórek drożdży. Natomiast w pracy **H6** wykazano, że w przypadku braku paralogów białka uL11 występują zmiany potencjału

reprodukcyjnego, którym towarzyszy skrócenie długości życia po reprodukcji. Uzyskane wyniki pozwoliły stwierdzić, że podobnie jak w przypadku białek uL6, można założyć udział białek uL11 w regulacji przebiegu cyklu komórkowego. Co więcej, uzyskane dane pozwoliły na sformułowanie wniosku, że wolniejszy przebieg translacji nie jest jedyną przyczyną starzenia.

Praca **H7** dotyczy pętli sarcynowo-rycynowej, znajdującej się w rybosomie w sąsiedztwie białek uL6 i uL11. W pracy tej wykazano, że rycyna zatrzymuje cykl komórkowy, ale nie wpływa na przeżywalność i średnią długość życia komórek drożdży. Przeczy to dotychczas obowiązującemu założeniu, że toksyczne działanie rycyny wynika z inaktywacji rybosomów na drodze depurynacji pętli sarcynowo-rycynowej. Jest to jedyna praca cyklu, w której habilitant nie pełni roli głównego autora, tj. pierwszego i/lub korespondującego. Jednak analiza tej pracy wskazuje na możliwość przypisania mu wydzielonego zagadnienia, stanowiącego istotny wkład w jej powstanie, co jest zgodne z wymogiem ustawowym.

W powyżej omówionych pracach zastosowano szeroki wachlarz metod, od standardowych technik biologii molekularnej i komórki, po nowoczesne metody mikroskopii i spektroskopii oraz podejścia „omiczne”. Najważniejsze wnioski oparte na wynikach omawianych prac są następujące : (i) pełen opis starzenia w modelu drożdżowym wymaga uwzględnienia potencjału reprodukcyjnego oraz czasu życia reprodukcyjnego i po reprodukcji; (ii) genotyp komórek może mieć związek z zaprogramowaną długością życia i zwiększać znaczenie specyficznych czynników starzenia; (iii) wiek komórki pączkującej jest kluczowym czynnikiem decydującym o starzeniu komórek potomnych; i (iv) zmiany długości życia mogą wynikać z pozarybosomowej aktywności białek rybosomowych. Ustalenia te stanowią istotny wkład w tzw. biogerontologię eksperymentalną, mieszczącą się w zakresie dyscypliny nauki biologiczne.

Wskazane przez habilitanta, jako pozostałe osiągnięcia naukowe cztery grupy publikacji tematycznie powiązanych dotyczą następujących zagadnień (w kolejności zmniejszającej się liczby publikacji przypisanej do danej grupy): (A) Wykorzystanie modelu drożdży w badaniach nad zmianami fizjologicznymi komórki (10 publikacji); (B) Temperatura jako abiotyczny czynnik regulujący procesy życiowe (8 publikacji, w tym dwie popularno-naukowe); (C) Wykorzystanie drożdży pączkujących jako modelu do analiz właściwości składników pochodzenia naturalnego (4 publikacje) i (D) Opracowanie nowych nieinwazyjnych biomarkerów stresu oksydacyjnego i nitrozacyjnego (2 publikacje). W każdej z tych grup znajdują się prace z wiodącą rolą habilitanta, na co wskazuje jego pozycja na liście autorów i/lub rola autora korespondującego, co potwierdza zaangażowanie habilitanta w badania nad wskazanymi zagadnieniami. Ponieważ z rekomendacji Rady Doskonałości Naukowej wynika, że nie ma przeszkód formalnych, by przedmiotowej ocenie poddać dorobek powstały przed nadaniem stopnia doktora, recenzent tylko dla porządku zaznacza, że 3 prace z grupy A i 1 praca z grupy B zostały opublikowane przed otrzymaniem stopnia doktora.

Grupa A zawiera prace dotyczące wykorzystania modelu drożdżowego w badaniach nad starzeniem komórek aktywnych i nieaktywnych mitotycznie. Stanowią więc one istotne uzupełnienie wskazanego cyklu powiązanych tematycznie publikacji. Ciekawym zagadnieniem poruszonym w tych pracach jest weryfikacja efektu stosowanych standardowo odczynników w kontekście wzrostu i starzenia się komórek drożdży oraz opisanie szczepu drożdży wykazującego fenotyp długowieczności.

Grupa B to publikacje koncentrujące się na opisie wpływu temperatury na długość życia i zmiany metaboliczne drożdży *S. cerevisiae* oraz modeli zwierzęcych, reprezentowanych przez *Drosophila melanogaster* i mszyce. Punktem wspólnym tych prac jest obserwacja, że spowodowany wzrostem temperatury wzrost aktywności metabolicznej prowadzi do przyspieszenia starzenia się.

Prace te wydają się mieć znaczenie dla prognozowania wpływu globalnego ocieplenia na aktywność metaboliczną i długość życia różnych organizmów.

Grupa C to prace dotyczące wpływu wybranych substancji (karnozyna, kurkumina, kawa, miód rzepakowy z dodatkiem aronii) na funkcjonowanie komórek drożdży, w tym ich starzenie. Stanowią one ciekawy wkład w dyskusję nad efektem komórkowym substancji, którym przypisuje się działanie prozdrowotne i/lub antystarzeniowe.

Grupa D to konsekwencja współpracy z Instytutem Nauk Medycznych Kolegium Nauk Medycznych Uniwersytetu Rzeszowskiego. Zaliczone do niej prace dotyczą wskazania nowych nieinwazyjnych markerów stresu oksydacyjnego i nitrozacyjnego w surowicy pacjentów chorujących na mukowiscydozę, atopowe zapalenie skóry, przewlekłą pokrzywkę spontaniczną oraz schorzenia urologiczne. Markery te mogą służyć ocenie stanu pacjentów i skuteczności działań terapeutycznych

Omawiane prace wskazują na konsekwentne zainteresowanie habilitanta komórkowymi podstawami procesu starzenia się, jak i dążenie do dogłębnego opisu tego procesu, przy poprawnej interpretacji wyników uzyskanych przy wykorzystaniu modelu drożdżowego. Istotnym aspektem tego zagadnienia jest stres oksydacyjny, w przypadku którego habilitant poszukuje także możliwych rozwiązań aplikacyjnych.

Podsumowując uznaję, że przedstawione do oceny osiągnięcia naukowe pana dr Mateusza Mołonia stanowią znaczący wkład w rozwój dyscypliny nauki biologiczne i mogą być podstawą awansu naukowego.

Ocena aktywności naukowej:

Aktualnie obowiązujące wymogi ustawowe wskazują, że aktywność naukowa musi być realizowana w co najmniej dwóch uczelniach, instytucjach naukowych lub instytucjach kultury. Zatem, powinna być ona także „realizowana w innych określonych podmiotach, nie zaś w podmiocie, w którym zatrudniona jest osoba ubiegająca się o nadanie stopnia doktora habilitowanego”.

W dorobku naukowym habilitanta, poza wymaganym ustawą cyklem powiązanych tematycznie 7 publikacji, znajdują się 32 publikacje, w tym 28 opublikowanych po otrzymaniu stopnia doktora. Są to rozdziały w monografiach (6), 1 praca popularno-naukowa oraz prace eksperymentalne, w których habilitant jest pierwszym (7) lub ostatnim (4) autorem lub jednym ze współautorów (9). Dwadzieścia cztery z tych prac zostało zebranych w cztery grupy tematyczne, wskazane jako pozostałe osiągnięcia naukowe habilitanta. W dorobku habilitanta znajduje się również, oparte na badaniu ankietowym, opracowanie dotyczące kondycji psychofizycznej uczniów i studentów w okresie pandemii Covid-19.

W dorobku habilitanta znajdują się także trzy prace, które powstały w wyniku odbycia przez niego trzech staży w instytucjach naukowych. Są to staż w Zakładzie Biologii Molekularnej UMCS w Lublinie i dwa staże w Instytucie Fizjologii Roślin im. Franciszka Górskiego w Krakowie. W pracach tych habilitant jest pierwszym autorem; jedna z nich (H6) została włączona w cykl powiązanych tematycznie publikacji, a dwie pozostałe (P13 i P22) składają się na pozostałe osiągnięcia naukowe habilitanta po otrzymaniu stopnia doktora.

Habilitant regularnie recenzuje prace naukowe w wielu czasopismach z listy JCR oraz był dotychczas redaktorem zeszytów tematycznych dotyczących różnych aspektów procesu starzenia i wykorzystania drożdży *S. cerevisiae* jako organizmu modelowego. Był także autorem lub współautorem 20 doniesień konferencyjnych, w tym 6 dotyczących wystąpień ustnych (dwa przed uzyskaniem stopnia doktora). Uczestniczył w realizacji trzech projektów NCN i kierował realizacją działania naukowego w ramach Miniatura NCN. Habilitant nawiązał współpracę z kilkoma jednostkami naukowymi

funkcjonującymi w ramach Uniwersytetu Rzeszowskiego oraz z dwoma rzeszowskimi szpitalami. Co więcej, nawiązał współpracę z zagranicznymi jednostkami naukowymi, w tym z Institute of Molecular Biology Bulgarian Academy of Sciences, Institute for Research in Molecular Medicine, Universiti Sains Malaysia i Department of Molecular Microbiology and Biotechnology, Tel Aviv University.

Habilitant aktywnie uczestniczy(ł) w wydarzeniach związanych z popularyzacją nauki, w tym był koordynatorem najnowszej edycji Nocy Biologów oraz pełni funkcję koordynatora projektu „Biologia kluczem do sukcesu” z ramienia Uniwersytetu Rzeszowskiego (2022-2024). Był także zastępcą Dyrektora Instytutu Biologii i Biotechnologii. Jest także pierwszym autorem zgłoszenia patentowego. W opinii recenzenta, charakter popularyzatorski ma także większość rozdziałów w monografiach.

Wymienione aspekty aktywności naukowej habilitanta spełniają kryterium ustawowe i zasługują na pozytywną ocenę.

Należy także docenić osiągnięcia dydaktyczne habilitanta. Prowadzi(ł) on lub współprowadzi(ł) ćwiczenia laboratoryjne i wykłady dla studentów biologii, biotechnologii, ochrony środowiska, pedagogiki specjalnej i wychowania fizycznego. Co warto podkreślić, habilitant aktywnie uczestniczył w modernizacji programu studiów na kierunku biologia. Był także opiekunem studentów podczas praktyk zawodowych oraz uczestniczył w przygotowaniu uczniów do międzynarodowej olimpiady biologicznej. Warto zaznaczyć, że habilitant jest pełnomocnikiem Rektora Uniwersytetu Rzeszowskiego ds. Klas Akademickich i Uniwersyteckiego Portalu Wiedzy.

Habilitant był promotorem pomocniczym jednej zakończonej pracy doktorskiej oraz promotorem 9 prac magisterskich, 12 prac licencjackich i jednej pracy inżynierskiej. Obecnie jest promotorem jednej pracy licencjackiej, 5 prac magisterskich oraz promotorem pomocniczym jednej pracy doktorskiej (obrona zaplanowana jest na koniec 2023).

Wniosek końcowy

Stwierdzam, że przedstawione mi do oceny osiągnięcia naukowe i aktywność naukowa dr Mateusza Mołonia spełniają wymogi określone w art. 219 ust. 1 pkt 1-3 i ust. 2, z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2022 r. póź. 574, z późn. zm.). W związku z tym pozytywnie opiniuję wniosek o nadanie dr Mateuszowi Mołoniowi stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk ścisłych i przyrodniczych w dyscyplinie nauki biologiczne.

Hanna Kmita