Lublin, dn. 25.01.2024r.

Państwowy Instytut Badawczy Instytut Zootechniki PIB
32-083 Balice, ul. Krakowska 1
Sekretariat
WPŁYNĘŁO
6.02.2024
Znak sprawy –
Podpis
Zał

dr hab. inż. Monika Greguła-Kania
Katedra Hodowli Zwierząt i Doradztwa Rolniczego
Zakład Hodowli Małych Przeżuwaczy
i Stacja Doświadczalna im. prof. T. Efnera
Wydział Nauk o Zwierzętach i Biogospodarki
Uniwersytet Przyrodniczy w Lublinie

Ocena osiągnięcia naukowego, dorobku naukowego, działalności dydaktycznej i organizacyjnej dr inż. Eweliny Semik-Gurgul w związku z postępowaniem o nadanie stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk rolniczych w dyscyplinie zootechnika i rybactwo

Podstawa prawna w postępowaniu o nadanie stopnia doktora habilitowanego

Postępowanie habilitacyjne dr inż. Eweliny Semik-Gurgul przeprowadzane jest zgodnie z zapisami Ustawy z dnia 20 lipca 2018r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz.U. z 2023 r. poz. 742). Rada Naukowa Instytutu Zootechniki- Państwowego Instytutu Badawczego wszczęła w dniu 14 września 2023r. postępowanie o nadanie stopnia doktora habilitowanego, a 17 listopada 2023r. uchwałą nr 3 powołała Komisję Habilitacyjną. Dokumenty, które wpłynęły do oceny: wniosek o przeprowadzenie postępowania habilitacyjnego, dane wnioskodawczyni, autoreferat z dokładnym uzasadnieniem ważności dzieła naukowego, wykaz dorobku naukowego, odpis dyplomu doktorskiego oraz oświadczenia współautorów 5 publikacji włączonych do dzieła naukowego poświadczające merytoryczny udział Kandydatki w ich powstanie zostały przygotowane zgodnie z wymogami zawartymi w Ustawie. Ponadto załączono elektroniczne wersje pięciu publikacji stanowiących osiągnięcie naukowe zgłoszone do postępowania habilitacyjnego pt. „Rola metylacji DNA jako epigenetycznego mechanizmu regulacji ekspresji genów w patogenezie sarkoidów koni".

1. Przebieg kariery naukowej Habilitanta

Dr inż. Ewelina Semik-Gurgul ukończyła studia na kierunku biotechnologia w Akademii Rolniczej im. Hugona Kołłątaja w Krakowie uzyskując w czerwcu 2009 r dyplom magistra inżyniera biotechnologii w zakresie biotechnologii stosowanej. W 2014 roku podjęła pracę na stanowisku biotechnologa w Samodzielnej Pracowni Genomiki /Dziale Genomiki i Biologii Molekularnej Zwierząt Instytutu Zootechniki-Państwowego Instytutu Badawczego. W kwietniu 2016 roku Habilitantka obroniła rozprawę doktorską pt. „Analiza poziomu metylacji wysp CpG regionów kodujących w DNA tkanki sarkoidów końskich" przygotowaną w tym Instytucie uzyskując stopień doktora nauk rolniczych w dyscyplinie zootechnika. Promotorem przewodu doktorskiego był dr hab. Tomasz Ząbek, prof. IZ PIB. W 2017 roku Habilitantka rozpoczęła pracę jako adiunkt w Zakładzie Biologii Molekularnej Zwierząt Instytutu Zootechniki – Państwowego Instytutu Badawczego, w którym nadal pracuje.

2. Ocena osiągnięć naukowych

2.1.Ocena osiągnięcia naukowego pt. „Rola metylacji DNA jako epigenetycznego mechanizmu regulacji ekspresji genów w patogenezie sarkoidów koni"

Dr inż. Ewelina Semik-Gurgul przedstawiła do oceny osiągnięcie zatytułowane: „Rola metylacji DNA jako epigenetycznego mechanizmu regulacji ekspresji genów w patogenezie sarkoidów koni" złożone z pięciu, powiązanych tematycznie, 4 oryginalnych prac eksperymentalnych oraz jednej pracy przeglądowej, opublikowanych w recenzowanych czasopismach naukowych.

1. **Semik-Gurgul E.,** Ząbek T., Fornal A., Wnuk M., Pawlina- Tyszko K., Gurgul A., Klukowska-Rötzler J., Koch C., Mählmann K., Bugno-Poniewierska M. (2018). DNA methylation patterns of the S100A14, POU2F3 and SFN genes in equine sarcoid tissues. *Research in Veterinary Science*, 119, 302-307. DOI: 10.1016/j.rvsc.2018.07.006, **IF = 1,751**; **MNiSW – 35**.
2. **Semik-Gurgul E.** (2021). Molecular approaches to equine sarcoids. *Equine Veterinary Journal*, 53 (2), 221-230. DOI: 10.1111/evj.13322, **IF = 2,692; MEiN- 200**.
3. **Semik-Gurgul E.,** Szmatoła T., Gurgul A., Pawlina- Tyszko K., Gałuszka A., Pędziwiatr R., Witkowski M., Ząbek T. (2023). Methylome and transcriptome data integration reveals aberrantly regulated genes in equine sarcoids. Online ahead of print. *Biochimie*, 213, 100-113. DOI: 10.1016/j.biochi.2023.05.008, **IF=3,9, MEiN- 100**.
4. **Semik-Gurgul E.**, Gurgul A., Pawlina-Tyszko K., Gałuszka A., Pędziwiatr R., Witkowski M., Ząbek T. (2023). Involvement of aberrant DNA methylation in the deregulated expression of EHF, LPAR1, MPZL3, and POPDC2 genes in equine sarcoids. *Annals of Animal Science.* Online ahead of print. DOI: 10.2478/aoas-2023-0078**, IF= 2,1. MEiN- 200**.
5. **Semik-Gurgul E.**, Gurgul A., Szmatoła T. (2023). Transcriptome and methylome sequencing reveals altered long non-coding RNA genes expression and their aberrant DNA methylation in equine sarcoids. *Functional & Integrative Genomics*, **IF= 3,3, MEiN- 100**.

Wybrany jako osiągnięcie naukowe cykl prac posiada łączny **IF=13,743, 635 punktów MNiSW i MEiN.** Prace były opublikowane kolejno w 2018 roku (1 publikacja), 2021 roku (1 publikacja) oraz w roku 2023 (3 publikacje). Oryginalne prace eksperymentalne są wieloautorskie natomiast w pracy przeglądowej Habilitantka jest jedynym autorem. Habilitantka jest pierwszym i korespondencyjnym autorem we wszystkich pięciu pracach. Zgodnie z oświadczeniami Habilitantki oraz pozostałych współautorów udział dr inż. Semik-Gurgul w koncepcji, prowadzeniu doświadczeń, analizie wyników oraz pisaniu manuskryptów był przeważający i istotny.

Celem naukowym wybranych prac było poznanie mechanizmów molekularnych prowadzących do powstawania sarkoidów u koni. Realizując założony cel Habilitantka: 1. określiła rolę nieprawidłowej metylacji DNA przewidywanych miejsc regulatorowych genów, które są funkcjonalnie zaangażowane w transformację nowotworową komórek 2. Zestawiła w opublikowanej pracy przeglądowej dostępne wyniki badań dotyczące m.in. znaczenia zmian w profilu ekspresji genów oraz zaburzeń mechanizmów epigenetycznych tj ekspresji mikroRNA, metylacja DNA, co może przyczyniać się do powstawania sarkoidów u koni 3. Przeprowadziła analizę danych metylomu i transkryptomu w sarkoidach koni w celu określenia ich wzajemnych zależności oraz identyfikacji genów, których poziom ekspresji jest rozregulowany przez nieprawidłową metylację DNA w tkance nowotworowej 4. Oceniła czy poziom metylacji zidentyfikowanych wysp CpG w przewidywanym regionie promotorowym genów wybranych i wytypowanych na podstawie wcześniejszych badań, może być związany ze zmianami w poziomie ekspresji tych genów w próbkach nowotworowych koni 5. Określiła rolę długich niekodujących RNA (lncRNA) odznaczających się zmianami w poziomie ekspresji w tkance sarkoidów u koni oraz identyfikowała ich potencjalne miejsce targetowe.

Praca nr 1: *DNA methylation patterns of the S100A14, POU2F3 and SFN genes in equine sarcoid tissues.*

Celem tej pracy było określenie czy wcześniej zidentyfikowane zmiany w poziomie

ekspresji genów *SFN*, *S100A14* i *POU2F3* w tkance nowotworowej mogą wynikać z nieprawidłowej metylacji DNA ich przewidywanych sekwencji regulatorowych. Warto dodać, że w pracy opublikowanej w 2017 roku i nie wchodzącej w skład osiągnięcia naukowego Habilitantka wraz z zespołem naukowym, przy użyciu zaprojektowanej dla koni mikromacierzy cDNA do badania ekspresji genów, wykazała obniżoną ekspresję tych genów w próbkach sarkoidu końskiego w stosunku do próbek skóry zdrowej. W pracy wykazano hipermetylację promotora *S100A14A* w 77% badanych przypadków sakoidu, i postawiono hipotezę, że obserwowana nieprawidłowa metylacja DNA może być związana z obniżonym poziomem ekspresji tego genu w tkance guza, co podkreśla jego potencjał jako markera diagnostycznego. Uzyskane w pracy wyniki nie potwierdziły bezpośredniej korelacji między poziomem metylacji DNA a obniżoną ekspresją genów *SFN* i *POU2F3* w próbkach nowotworowych. Warte podkreślenia jest, że Habilitantka wykorzystała dwie metody badawcze dla porównania średniego procenta metylacji miejsc CpG, potwierdzając tym samym prawidłowość otrzymanych wyników.

Praca nr 2: *Molecular approaches to equine sarcoids.*

Celem tej pracy przeglądowej było zestawienie dostępnych wyników badań dotyczących znaczenia procesów takich jak zmiany w profilu ekspresji genów oraz zaburzenia mechanizmów epigenetycznych, takich jak ekspresja mikroRNA i metylacja DNA, dla funkcjonowania wybranych grup genów, których zaburzenia mogą przyczyniać się do powstawania sarkoidów u koni. W pracy przedstawiono liczne informacje na temat zmian w profilu metylacji DNA, mikroRNA i obrazie transkryptomu, które towarzyszą patogenezie sarkoidów u koni.

Habilitantka wykazała m.in. istotną rolę genów *MMP, SFN, miRNA* w powstawaniu sarkoidów u koni. Zebrała i przedstawiła przegląd dostępnych artykułów naukowych w jednym opracowaniu pozwalając na szybkie zapoznanie się z dotychczasową wiedzą na temat mechanizmów regulujących ekspresję genów, które są zakłócane podczas progresji nowotworu. Aktualne piśmiennictwo zebrane w zaprezentowanej pracy dostarcza licznych informacji, co niewątpliwie ułatwi naukowcom i lekarzom weterynarii szybkie zapoznanie się ze złożoną problematyką transformacji nowotworowej i wesprze dalsze badania zamierzające do opracowania nowych metod diagnostycznych i terapeutycznych.

Praca nr 3: *Methylome and transcriptome data integration reveals aberrantly regulated genes in equine sarcoids*.

Praca poświęcona jest integracyjnej analizie danych dotyczących metylomu i transkryptomu w sarkoidach koni przeprowadzonej w celu określenia ich wzajemnych zależności oraz identyfikacji zbioru genów, których poziom ekspresji jest rozregulowany przez nieprawidłową metylację DNA w tkance nowotworowej. W celu scharakteryzowania wzorca metylacji DNA i wykrycia globalnych zmian ekspresji genów w analizowanych tkankach zastosowano odpowiednio analizę RRBS oraz RNA-Seq. Finalna analiza związku pomiędzy metylacją DNA genomu a profilami ekspresji genów z wykorzystaniem oprogramowania MethGET (ang. Methylation and Gene Expression Teller) potwierdziła ujemną korelacje między ekspresją genów a metylacją miejsc CpG nie tylko w regionach promotora, ale także w eksonach i intronach genów (lecz znacznie słabszą w porównaniu do ekspresji genów w rejonach promotora). Wykryto ponad 7 tysięcy genów, których ekspresja jest zależna od metylacji. Przenalizowano 493 geny o najsilniejszej zależności i potwierdzono wcześniejsze wyniki dotyczące zmian poziomu metylacji i ekspresji genu *SFN,* a także wytypowano szereg genów z DMS, u których niższy poziom metylacji korelował z obniżonymi wartościami ekspresji tych genów. Wyniki dostarczyły nowych informacji w zakresie regulacji przebudowy macierzy pozakomórkowej spowodowanej procesami patologicznymi oraz aberrentej regulacji ekspresji genów przez metylację DNA w patogenezie sarkoidów u koni.

Praca nr 4: *Involvement of aberrant DNA methylation in the deregulated expression of EHF,*

LPAR1, MPZL3, and POPDC2 genes in equine sarcoids.

Praca dotyczy analizy genów wytypowanych na podstawie kompleksowej analizy danych dotyczących metylomu i transkryptomu sarkoidów końskich z wcześniejszych badań Habilitantki. Wykonano analizę poziom metylacji zidentyfikowanych wysp CpG w regionie promotorowym genów *LPAR1 (Lysophosphatidic Acid Receptor 1), MPZL3 (Myelin Protein Zero Like 3)* i *POPDC2 (Popeye Domain Containing 2)*, ale także w ciele genu *EHF (ETS Homologous Factor)*, w celu zbadania czy metylacja DNA może być związana z wykrytymi we wcześniejszych badaniach zmianami w poziomie ekspresji tych genów w próbkach sarkoidów koni. W tkance nowotworowej wykazano obniżony poziom metylacji badanej sekwencji regulatorowej genu *LPAR1* oraz w obrębie genu *EHF* i ogólny wzrost metylacji regionów genów *POPDC2 i MPZL3*. Co istotne, zaobserwowane różnice w poziomie metylacji DNA między sarkoidami i grupą kontrolną były istotne dla 3 z 4 analizowanych genów *(LPAR1, POPDC2, EHF).* W kolejnym kroku Habilitantka wykonała analizę powinowactwa czynników transkrypcyjnych i wytypowała 30 białek, potencjalnie wiążących się w sekwencji DNA zawierającej pozycje CpG charakteryzujące się różnicami w poziomie metylacji DNA powyżej 20%, a których powinowactwo do nici DNA może ulegać zaburzeniom na skutek nieprawidłowej metylacji DNA. Ponadto zidentyfikowano również polimorfizmy typu SNP (w pozycji CpG promotora genu POPDC2) oraz dwóch SNP (w obrębie sekwencji CpG) ciała genu EHF, których obecność może wpływać na zmianę wzorca metylacji i tym samym na wiązanie czynników transkrypcyjnych.

Praca 5: *Involvement of aberrant DNA methylation in the deregulated expression of EHF, LPAR1, MPZL3, and POPDC2 genes in equine sarcoids.*

W tej pracy uwzględniono funkcję długich niekodujących RNA (ang. Long Non-Coding RNA, lncRNA), które nie kodują białek, lecz mogą działać jako modulatory ekspresji genów na poziomie epigenetycznym, transkrypcyjnym i posttranskrypcyjnym, a charakteryzowały się istotnymi różnicami w poziomie ekspresji między dwiema analizowanymi grupami (sarkoidy vs. kontrola). Zidentyfikowano 128 potencjalnych genów targetowych dla 125 lncRNA, które ulegały zróżnicowanej ekspresji w próbkach guza i wytypowano m.in. geny: *ADAMTS2, ADAMTS15 i COL14A1*, których funkcja powiązana jest z degradacją i przebudową macierzy zewnątrzkomórkowej (ECM), 321 wzbogaconych terminów GO, związanych m.in. z degradacją macierzy pozakomórkowej, apoptozą i proliferacją komórek oraz 25 wzbogacanych szlaków KEGG, w tym szlaki związane z chorobami takimi jak rak, czy kancerogeneza chemiczna. Wykazano 1.989 miejsc różnicowej metylacji (DMS) w promotorach i w obrębie genów lncRNA, z czego 57,97% wszystkich miejsc ulegało hipometylacji a 42,03% hipermetylacji. Wykonano również adnotację DMS w odniesieniu do lokalizacji transkryptów lncRNA i stwierdzono, że większość z nich znajdowała się w intronach (65%), a następnie w egzonach (18,2%), około 9,5% DMS znajdowało się w regionach 3′-UTR i sąsiadujących, a 7,3% w regionach wokół miejsca startu transkrypcji lncRNA. Finalnie Habilitantka wytypowała 23 DElncRNA potencjalnie zależnych od metylacji ich sekwencji promotorowej, z których 12 charakteryzowało się istotną negatywną wartością korelacji między metylacją a ekspresją. Dwa DElncRNA ze zidentyfikowanymi DMS zostały sparowane z *DEG (CASZ1 i SRGAP3)* jako potencjalnymi genami docelowymi.

Podsumowanie

Sarkoidy są najczęściej występującymi nowotworami u zwierząt z gatunków koniowatych (więc również osłów, mułów i zebr). Występują one w populacji koni na całym świecie, niezależnie od rasy, umaszczenia, płci i wieku. Biorąc pod uwagę częstość występowania sarkoidów w populacjach koniowatych, wpływ na dobrostan, a także znacznie ekonomiczne związane z wpływem na użytkowość koni uważam za ważne, istotne także aplikacyjnie podjęcie badań nad lepszym zrozumieniem mechanizmów molekularnych prowadzących do powstawania tego rodzaju nowotworów.

Uważam, że wyniki badań przedstawione w cyklu 5 prac stanowiących oceniane osiągnięcie naukowe stanowią spójną i jednolitą tematycznie pozycję naukową, Stanowią istotny wkład w poznanie roli mechanizmów molekularnych takich jak globalna metylacja, zmiany w profilu metylacji DNA pojedynczych loci oraz ich związek z ekspresją genów kodujących oraz lncRNA o potencjalnym znaczeniu dla procesu powstawania sarkoidów u koniowatych. Wskazują na konieczność kontynuowania tych obiecujących wyników badań, co może mieć finalne znaczenie praktyczne w odniesieniu do opracowania odpowiedniej terapii. Na podkreślenie zasługuje duże zaangażowanie czasowe, a także znajomość adekwatnych technik i metod badawczych stosowanych przez Habilitantkę.

Osiągnięcie naukowe dr inz. Eweliny Semik-Gurgul oceniam bardzo dobrze, uzyskane wyniki wnoszą ważny wkład w rozwój dziedziny i dyscypliny naukowej zootechnika i rybactwo i stanowi osiągnięcie naukowe według kryteriów określonych w art.219 ust.1 pkt.2 Ustawy z dnia 20 lipca 2018r Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (tj.Dz.U. z 2023 r pozycja 742).

2.2.Ocena pozostałych osiągnięć i aktywności naukowej

Całkowity dorobek publikacyjny Habilitantki jest bogaty, obejmuje 49 publikacji naukowych (44 po wyłączeniu publikacji wchodzących w skład osiągnięcia naukowego), w tym 48 opublikowanych w czasopismach indeksowanych w bazie *Journal Citation Reports* (43 po wyłączeniu publikacji wchodzących w skład osiągnięcia naukowego), jak również 47 doniesień konferencyjnych. Zdecydowana większość prac Habilitantki powstała po ostatnim awansie naukowym (35 pozycji publikacji), co stanowi potwierdzenie faktu istotnego zwiększenia kreatywności badawczej i publikacyjnej Kandydatki po uzyskaniu stopnia naukowego doktora. Do najbardziej wartościowych czasopism, w których dr Semik-Gurgul publikowała swoje prace naukowe zaliczam takie czasopisma naukowe jak: *Genomics, Livestock Science, Journal of Dairy Science, Scientific Reports, International Journal of Molecular Sciences* cz też *Cells*.

Całościowe zestawienie dorobku dr inż. Eweliny Semik-Gurgul z użyciem wskaźników bibliometrycznych wskazuje, że całkowity Impact Factor prac Jej autorstwa wynosi 110,893 (z wyłączeniem osiągnięcia habilitacyjnego). Warto podkreślić, że wartość ta w zdecydowanej większości dotyczy artykułów opublikowanych po ostatnim awansie naukowym (IF=93,355). Według obowiązującej w roku publikacji „listy czasopism punktowanych", dorobek publikacyjny (niewchodzący w skład osiągnięcia habilitacyjnego) Habilitantki to 3230 punktów MNiSW i MEiN. Zgodnie z informacjami zawartymi w otrzymanej dokumentacji, prace, których jest autorem cytowane były wg bazy „Web of Science" 378 razy (331 bez autocytowań), natomiast wartość Indeksu Hirsha wynosi 10.

Dotychczasowa działalność naukowo-dydaktyczna dr inż. Semik-Gurgul dotyczy przede wszystkim zagadnień związanych z genetyką molekularną koni ale również bydła, trzody chlewnej, drobiu.

Do najważniejszych zagadnień badawczych nad którymi dr Semik-Gurgul pracowała można zaliczyć następujące kierunki:

a) wykorzystanie markerów genetycznych do oceny zróżnicowania genetycznego i kontroli rodowodów u koni;

b) epigenetyka i transkryptomika (badania nie będące przedmiotem głównego osiągnięcia naukowego);

c) wykorzystanie narzędzi omik i genetyki molekularnej w badaniach nad sarkoidami u koni (nie będące przedmiotem głównego osiągnięcia naukowego);

d) wykorzystanie narzędzi genomiki w badaniach nad zmiennością genomu i zróżnicowaniem genetycznym ras zwierząt gospodarskich;

e) inne badania wykorzystujące metody genetyki i genomiki.

Pierwszym zagadnieniem naukowym realizowanym przez Habilitantkę w ramach pracy magisterskiej a następnie wolontariatu IZ PIB była analiza polimorfizmów wybranych genów i markerów satelitarnych w spekcie kontroli rodowodów jak i w celu analizy bioróżnorodności genetycznej u koni. Badania były podstawą dla pracy magisterskiej, która co warto podkreślić, została wyróżniona w XXVIII Konkursie na najlepszą prace magisterską z zakresu nauk zootechnicznych, organizowanym przez Polskie Towarzystwo Zootechniczne. Ponadto, uzyskane wyniki stały się przedmiotem trzech oryginalnych prac naukowych.

Za rozległy i prowadzony z zespołami krajowymi i międzynarodowymi uznaję obszar badań Habilitantki dotyczący badań epigenetycznych i transkryptomicznych. Dotyczyły one zagadnień:

- podatności koni na infekcję wirusem Zachodniego Nilu
- wpływy wieku na procesy fizjologiczne
- odpowiedzi immunologicznej i przebiegu prosesów zapalnych
- starzenia się komórek in vitro.

We współpracy z uniwersytetem Rzeszowskim, dr Semik-Gurgul analizowała skutki wyciszenia genu *DNMTR* w ludzkich fibroblastach w hodowli *in vitro*. Uzyskane wyniki wykazały, że nokaut genu *DNMT2* wpływa na wzrost wrażliwości komórek na stres oksydacyjny i uszkodzenia DNA. Obserwowano zmiany w profilu ekspresji miRNA, których funkcje powiązano z proliferacją i starzeniem komórek.

Habilitantka włączała się również w prace nad zagadnieniem *mastitis* u krów. We współpracy z Instytutem Genetyki i Biotechnologii Zwierząt PAN analizowano zmiany w poziomie metylacji cytozyn w DNA w gruczole mlekowym krów podczas trwającego stanu zapalnego. Uzyskano wartościowe wyniki wskazujące na zróżnicowaną ekspresję genu *TERT*, pozwalające u krów z *mastitis* różnicować zakażenia gronkowcami koagulazo-ujemnymi od zakażeń gronkowcami koagulazo-dodatnimi określając wzorzec metylacji w genie *HCK* charakteryzującym się zróżnicowaną ekspresją, który koduje dwie izoformy kinazy białkowo-tyrozynowej zaangażowane w odpowiedź immunologiczną gruczołu sutkowego.

Habilitantka była członkiem zespołu badawczego, który określił u koni huculskich zmiany genomowego wzorca metylacji DNA w procesie starzenia. W pracy wykazano związaną z wiekiem hipermetylację w obrębie genów związanych z procesami ważnymi dla ekspresji sieci neuronowej i progresji raka. Co ciekawe, wykazano występowanie konserwatywnych cech epigenetycznych związanych z procesem starzenia u ludzi i koni.

Duże doświadczenie laboratoryjne oraz wysokie kompetencje naukowe pozwoliły Habilitance zostać członkiem międzynarodowej inicjatywy naukowej realizowanej w ramach konsorcjum Functional Annotation of Animal (Equine) Genomes (FAANG), którego celem było rozszyfrowanie związku fenotyp-genotyp u zwierząt hodowlanych, w tym konia.

Dr inż. Semik-Gurgul od lat włącza się badania z wykorzystaniem narzędzi omik i genetyki molekularnej prowadzonych w Instytucie Zootechniki PIB dotyczące procesów powstawania i progresji sarkoidów u koni, które zaowocowały dodatkowymi 9 publikacjami naukowymi, opublikowanymi po uzyskaniu stopnia naukowego doktora, a nie wchodzącymi w skład osiągnięcia naukowego.

Podczas swojej kilkuletniej pracy naukowej, Habilitantka wykazuje szereg mechanizmów, które biorących udział w powstawaniu i progresji nowotworu.

Wykonano analizę transkrypcji tkanki nowotworowej z wykorzystaniem mikromacierzy ekspresyjnych (cDNA) zaprojektowanych dla koni i wykazano 901 genów o zróżnicowanej ekspresji w porównaniu do tkanki zdrowej. Analizowano związek między zmianami ekspresji wielu genów, rejonów, zmianami wzorca metylacji DNA, a neoplastyczną transformacją tkanek. W części z nich wykazano różnice w poziomie metylacji miejsc CpG między tkanką zdrową i objętą zmianami nowotworowymi, co wskazuje, że geny te mogą

potencjalnie służyć jako markery genetyczne do celów diagnostycznych.

Wykorzystywano również technikę mikromacierzy genotypujących (Illumina) w celu identyfikacji aberracji strukturalnych genomu w tkankach sarkoidów u koni.

W kolejnej pracy analizowano status metylacji części kodujących genów mikroRNA, które są związane z transformacją nowotworową u koni. W jednym z badań wykazała, że jednym z mechanizmów supresorowych mikroRNA w tkance objętej zmianami nowotworowymi może być hipermetylacja tych genów.

Stworzono również model *in vitro* transgenicznych fibroblastów koni, na którym wykazano, że zmiany transkryptomiczne spowodowane transfekcją genami fuzyjnymi wirusa BPV prowadzą do transformacji nowotworowej, podobnie jak ma to miejsce w sarkoidach. Finalnie potwierdzono doniesienia, że dysfunkcja genów związanych z przebudową macierzy pozakomórkowej (ECM) jest etapem kluczowym w zależnej od wirusa BPV neoplazji tkanek skórnych u koni.

Kolejnym i bardzo szerokim zagadnieniem naukowym, do którego Habilitantka zaliczyła 15 prac, były badania nad zmiennością genomu i zróżnicowaniem genetycznym ras zwierząt gospodarskich. Dr inż. Semik-Gurgul włączała się w zespoły naukowe zajmujące się powyższym zagadnieniem u ras lokalnych i tych rozpowszechnionych na całym świecie: bydła, trzody chlewnej, koni. Natomiast wraz z zespołem badawczym Polskiej Akademii Nauk podjęto próbę zastosowania metody *Genotyping by Sequencing* w populacjach dzięciołów syryjskiego i dużego.

Ponadto, Pani Semik-Gurgul włączała się w inne badania wykorzystujące metody genetyki i genomiki. Wraz z zespołem z Zakładu Genetyki Ogólnej i Molekularnej Uniwersytetu Przyrodniczego w Lublinie zajmowała się podłożem molekularnym nowotworów sutka u psów. Z kolei w badaniach koordynowanych przez Pracowników Uniwersytetu Rzeszowskiego oceniano odpowiedź komórek mięśni gładkich naczyń na traktowanie kurkuminą.

Po analizie otrzymanej dokumentacji stwierdzam, że wartość opublikowanego dorobku naukowego dr inż. Eweliny Semik-Gurgul jest znacząca zarówno pod względem ilościowym jaki jakościowym. Uważam, że powyższe dane bibliometryczne, charakteryzujące dorobek Habilitantki w dyscyplinie zootechnika i rybactwo są bardzo dobrymi wartościami. Podsumowując dorobek naukowy dr inż. Eweliny Semik-Gurgul oceniam pozytywnie wszystkie kierunki badawcze realizowane od początku swojej kariery naukowej. Prace, które były prowadzone dotyczyły aktualnych problemów w hodowli zwierząt i prowadzony były z wykorzystaniem wysokospecjalistycznych metod analitycznych i zawierają się tematycznie w obszarze dziedziny nauki rolnicze w dyscyplinie zootechnika i rybactwo. Podkreślenia wymagają wskaźniki naukometryczne wskazujące, że dorobek naukowy jest bardzo liczny i wartościowy i jednocześnie dokumentuje wysokie kompetencje naukowe Kandydatki. Fakty te uzasadniają starania dr inż. Eweliny Semik-Gurgul o stopień naukowy doktora habilitowanego.

2.3.Współpraca naukowa

Od 2014 Habilitantka prowadzi współpracę z jednostkami naukowymi w kraju, uczestnicząc w projektach badawczych i badaniach prowadzonych poza macierzystą jednostką. Przed i po doktoracie odbyła szereg wizyt i szkoleń w Pozawydziałowym Instytucie Biotechnologii Uniwersytetu Rzeszowskiego w Weryni realizując m.in. zagadnienia badawcze projektu naukowego. Podczas miesięcznego stażu w 2023 roku w Ośrodku Medycyny Eksperymentalnej i Innowacyjnej (OMEiI) Uniwersytetu Rolniczego w Krakowie dr inż. Semik-Gurgul realizowała badania do tematu statutowego, którego jest kierownikiem oraz do grantu finansowanego przez NCN, który jest w trakcie realizacji. Staże naukowe odbyły się na mocnych podstawach merytorycznych i zaowocowały powstaniem publikacji naukowych.

Podsumowując tę aktywność Pani dr inż. Eweliny Semik-Gurgul należy podkreślić, że jest ona oparta o wiedzę i umiejętności Kandydatki. Jednak z obowiązku recenzenta zwracam uwagę na brak danych o współpracy naukowej w jednostkach zagranicznych, a powinna być ona dokładnie opisana w tej części. Z dokumentów przedstawionych przez dr inż. Semik-Gurgul wynika, że taka współpraca miała miejsce podczas realizacji badań wchodzących w skład osiągnięcia naukowego tj. z pracownikami Uniwersytetu w Bernie w Szwajcarii, ale również w ramach międzynarodowego konsorcjum Functional Annotation of Animal (Equine) Genomes (FAANG) z pracownikami Uniwersytetu Medycyny Weterynaryjnej California Davis School z USA oraz Uniwersytetu Nebraska Lincoln w USA, a także w ramach realizacji międzynarodowego programu Horizon realizowanego w ramach "Europejskiego Partnerstwa na rzecz zdrowia i dobrostanu zwierząt (EUP AH&W), w którym Kandydatka jest wykonawcą.

2.3.Aktywność w pozyskiwaniu środków na badania naukowe.

Habilitantka była kierownikiem w projekcie „Analiza zmian profilu metylacji DNA w tkance skóry w wyniku patogenezy sarkoidu u koni" finansowanym przez NCN oraz w Programie Wieloletnim MRiRW pt.: „Zastosowanie i doskonalenie analiz molekularnych w genotypowaniu bydła oraz prowadzenie baz danych genotypów". W czterech zrealizowanych projektach finansowanych przez NCN i NCBR dr inż. Semik-Gurgul była wykonawcą. Ponadto projekt pt. „Kompleksowe spojrzenie na końskie sarkoidy - multiomiczna charakterystyka mikroRNA i piRNA jako czynników transformacji neoplastycznej sarkoidów" finansowany przez NCN, którego jest wykonawcą, jest w trakcie realizacji.

Doktor Semik-Gurgul realizowała jako kierownik i wykonawca 12 projektów badawczych w ramach działalności statutowej IZ-PIB z czego część z nich jest nadal w trakcie realizacji. Zdecydowana większość realizowana była po uzyskaniu stopnia doktora m.in. „Wpływ poziomu żywienia i suplementacji witaminą D, na mechanizmy epigenetyczne i zmiany w poziomie ekspresji genów, powiązane ze zmianami anatomicznymi i układem odpornościowym zwierząt", „Analiza wpływu CBD na mechanizmy regulacyjne związane z patogenezą sarkoidu końskiego na podstawie danych NGS", „Charakterystyka polimorfizmów SNP w genomie sarkoidów końskich w kontekście ich związków z patogenezą".

Wartym podkreślenia jest również fakt udziału Habilitantki w programie europejskim HORIZON-CL6-2023-FARM2FORK-01 pt. "Viral and vaccine-induced immune responses in pigs" w obszarze tematycznym "The role of the immunesystem of food producing animals" w ramach "Europejskiego Partnerstwa na rzecz zdrowia i dobrostanu zwierząt (EUP AH&W)".

Podsumowując tę część oceny, należy podkreślić umiejętność Habilitantki w pozyskiwaniu funduszy na badania, ale również na obszerną wiedzę umożliwiającą dobór odpowiedniej metodyki i tematów badawczych. Te umiejętności zaowocowały udziałem w licznych grantach, a finalnie również publikacjami w renomowanych czasopismach naukowych.

2.4.Ocena osiągnięć dydaktycznych, organizacyjnych oraz popularyzujących naukę.

Dr Semik-Gurgul w latach 2017-2019 prowadziła wykłady z zakresu genetyki molekularnej dla studentów studiów doktoranckich Instytutu Zootechniki PIB. Była opiekunem naukowym pracy magisterskiej studentki kierunku Bioinżynieria Zwierząt Uniwersytetu Rolniczego w Krakowie. Od pięciu lat zaangażowana jest w opiekę nad stażystami oraz praktykantami w macierzystej jednostce, która polega na zaznajomieniu stażystów z zasadami dobrej praktyki laboratoryjnej, metodami genetyki molekularnej oraz

analizą wyników.

Od 2015 roku Habilitantka jest członkiem Polskiego Towarzystwa Genetycznego. Aktywność popularyzatorska przejawiała się w prezentacji wyników badań na konferencjach naukowych krajowych i międzynarodowych m.in. we Włoszech, Francji, USA, Irlandii, Japonii, Chorwacji, Hiszpanii, z których większość miała miejsce po doktoracie Kandydatki. Jedna z prezentacji pt. "DNA methylation pattern and transcriptome analysis of horse sarcoids" została nagodzona za najlepszą prezentację ustną w sekcji genetyki zwierząt na V Polskim Kongresie Genetyki w wrześniu 2016r w Łódzi.

W chwili składania powyższych dokumentów, pełniła funkcję Redaktora Wydania Specjalnego pt. „"Advances in Equine Oncology: Causes, Molecular Changes, Clinicopathologic and Treatment" w czasopiśmie *Animals.*

Wykonała również 36 recenzji oryginalnych prac naukowych dla międzynarodowych czasopism naukowych m.in: *Gene, Journal of Veterinary Internal Medicine, Equine Veterinary Journal, Veterinary Pathology, Cells, International Journal of Molecular Sciences* co jest dowodem na rozpoznawalność Habilitantki w międzynarodowym środowisku naukowym.

Przedstawione informacje dotyczące pracy dydaktycznej, organizacyjnej i popularyzującej naukę charakteryzują Habilitantkę jako osobę zaangażowaną również w proces dydaktyczny i popularyzujący naukę.

Wniosek końcowy

Biorąc pod uwagę całokształt działalności naukowej dr inż. Semik-Gurgul uważam, że uzyskane rezultaty są bardzo wartościowe pod względem poznawczym i aplikacyjnym. Cykl pięciu publikacji naukowych przedstawionych jako osiągnięcie naukowe pt „Rola metylacji DNA jako epigenetycznego mechanizmu regulacji ekspresji genów w patogenezie sarkoidów koni" stanowi spójny, monotematyczny i ukierunkowany dorobek naukowy. Ponadto, działalność dydaktyczna, organizacyjna wskazują dobrze opanowany warsztat badawczy, umiejętność pracy w zespole, a dorobek naukowy nie wchodzący w skład osiągnięcia jest bardzo dobry jak na ten etap kariery zawodowej. W krótkim czasie pracy zawodowej Kandydatka wykazała się dużymi umiejętnościami naukowymi, a kierownictwo i udział w projektach i zadaniach badawczych wskazuje przygotowanie do organizacji własnego zespołu badawczego.

Stwierdzam, że dr inż. Ewelina Semik-Gurgul spełniła wymagania określone z zapisami Ustawy z dnia 20 lipca 2018r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz.U. z 2023 r. poz. 742) w sprawie kryteriów oceny osiągnięć osoby ubiegającej się o nadanie stopnia doktora habilitowanego i na tej podstawie wnoszę wniosek do Komisji Habilitacyjnej powołanej przez Radę Naukową Instytutu Zootechniki-Państwowego Instytutu Badawczego o dopuszczenie dr inż. Eweliny Semik-Gurgul do dalszych etapów postępowania w sprawie nadania stopnia doktora habilitowanego nauk rolniczych w dyscyplinie zootechnika i rybactwo.