

Uchwała

Komisji habilitacyjnej powołanej przez Centralną Komisję ds. Stopni i Tytułów
w dniu 5 maja 2014 r., na podstawie art. 18a, ust. 5 Ustawy z dnia 14 marca 2003 r.
o stopniach i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki, w brzmieniu ustalonym
Ustawą z dnia 18 marca 2011 r. (Dz. U. z 2011, nr 84, poz. 455)

w sprawie: **przeprowadzenia postępowania habilitacyjnego dr. Rafała Tomeckiego w dziedzinie nauk biologicznych, dyscyplinie biologia.**

§ 1

Komisja na posiedzeniu w pełnym składzie, działając zgodnie z w. w. Ustawą, uwzględniając rozporządzenie MNiSzW z dnia 22 września 2011 w sprawie szczegółowego trybu i warunków przeprowadzenia czynności w przewodach doktorskich, w postępowaniu habilitacyjnym oraz w postępowaniu o nadanie tytułu profesora (Dz.U. Nr 204, poz. 1200), stosując kryteria zawarte w Rozporządzeniu MNiSzW z dnia 1 września 2011 (Dz. U. Nr 196, poz. 1165) **jednogłośnie pozytywnie zaopiniowała wniosek o nadanie stopnia doktora habilitowanego Panu dr. Rafałowi Tomeckiemu.**

§ 2

Integralną częścią niniejszej uchwały jest załącznik nr 1 stanowiący jej uzasadnienie.

§ 3

Komisja przekazuje niniejszą uchwałę Dziekanowi Wydziału Biologii Uniwersytetu Warszawskiego w Warszawie.

1. prof. Tomasz Twardowski – przewodniczący komisji
2. dr hab. Katarzyna Tońska – sekretarz komisji
3. dr hab. Marek Tchórzewski – recenzent
4. dr hab. Mikołaj Olejniczak – recenzent
5. prof. Włodzimierz Krzyżosiak – recenzent
6. prof. Hanna Jańska – członek komisji
7. prof. Barbara Tudek – członek komisji

T. Twardowski
K. Tońska
M. Tchórzewski
M. Olejniczak
W. Krzyżosiak
H. Jańska
B. Tudek

Warszawa, 25 czerwca 2014

Załącznik nr 1.

Do Uchwały podjętej przez Komisję Habilitacyjną powołaną w dniu 5 maja 2014 roku, przez Centralną Komisję do Spraw Stopni i Tytułów Naukowych w celu **przeprowadzenia postępowania o nadanie dr. Rafałowi Tomeckiemu stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk biologicznych w dyscyplinie biologia.**

Uwagi ogólne

Komisja zapoznała się ze wszystkimi materiałami dotyczącymi postępowania habilitacyjnego dr. Rafała Tomeckiego: (1) kopią dokumentu stwierdzającego posiadanie stopnia naukowego doktora, poświadczoną za zgodność z oryginałem, (2) autoreferatem, przedstawiającym opis dorobku i osiągnięć naukowych, (3) wykazem opublikowanych przez Habilitanta prac naukowych, wraz z opisem udziału Habilitanta w tych pracach, (4) dostarczonymi informacjami o osiągnięciach dydaktycznych, współpracy z instytucjami, wyjazdach i konferencjach, (5) kopiami publikacji stanowiących wskazane przez Habilitanta osiągnięcie naukowe wraz z oświadczeniami współautorów, jak również z recenzjami przygotowanymi przez recenzentów powołanych w postępowaniu habilitacyjnym: prof. Marka Tchórzewskiego, prof. Mikołaja Olejniczaka oraz prof. Włodzimierza Krzyżosiaka

Komisja stwierdza, że dokumentacja wniosku została przygotowana zgodnie z wytycznymi zawartymi w Ustawie 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 zmianami Dz. U. z 2005 r. Nr 164, poz. 1365, Dz. U. z 2010 r. Nr 96, poz. 620 i Nr 182, poz. 1228 oraz Dz. U. z 2011 r. Nr 84 poz. 455) i od strony formalnej nie budzi zastrzeżeń.

Sylwetka Habilitanta

Dr Rafał Tomecki ukończył z wyróżnieniem studia na Wydziale Biologii Uniwersytetu Warszawskiego w roku 2002 broniąc przygotowaną pod opieką prof. Piotra Węgleńskiego pracę magisterską pt.: „Lokalizacja miejsca wiązania aktywatora ARCA w promotorze genu *otaA Aspergillus nidulans* - wpływ delekcji w regionie

AnUAS_{arg} na funkcjonowanie tego białka *in vivo*". W latach 2002 - 2007 dr Rafał Tomecki podjął studia doktoranckie na Wydziale Biologii, Uniwersytetu Warszawskiego, pod kierunkiem Prof. dr hab. Piotra Stępnia zakończone obroną pracy pt.: „Identyfikacja i analiza funkcji ludzkiej mitochondrialnej polimerazy poli(A)". Rozprawa została wyróżniona przez Radę Naukową Wydziału Biologii Uniwersytetu Warszawskiego. Podczas studiów doktoranckich habilitant odbył staże w dwóch laboratoriach zagranicznych: prof. Roberta N. Lightowlersa; Department of Neurology, University of Newcastle upon Tyne; Wielka Brytania (łącznie 5 miesięcy), prof. Gadiego Schustera; Department of Biology, Technion – Israel Institute of Technology; Hajfa, Izrael (łącznie 5 miesięcy). Od 2007 roku dr Rafał Tomecki jest adiunktem na Wydziale Biologii UW, a od 2008 adiunktem w Pracowni Biologii RNA i Genomiki Funkcjonalnej kierowanej przez dr hab. Andrzeja Dziembowskiego prof. UW w Instytucie Biochemii i Biofizyki PAN.

Ocena dorobku naukowego

Członkowie komisji bardzo wysoko ocenili dorobek naukowy dr. Rafała Tomeckiego. Jest on współautorem 16 prac opublikowanych w czasopismach z listy JCR z czego 11 ma charakter eksperymentalny. 5 prac (w tym 1 przeglądowa) Habilitant opublikował przed uzyskaniem stopnia doktora. Łącznie publikacje dr. Rafała Tomeckiego osiągają sumaryczny współczynnik oddziaływania 117,879. Liczba cytowań tych prac bez autocytowań wynosi 465. Indeks Hirscha osiągnięć Habilitanta wynosi 10.

Dr Rafał Tomecki na samym początku kariery naukowej zajmował się potwierdzeniem *in vivo* funkcji wybranych sekwencji w promotorze genu *otaA* kodującego transaminazę ornitynową, związanego z katabolizmem argininy u *Aspergillus nidulans*, dla funkcjonowania białka ARCA – specyficznego aktywatora transkrypcji zawierającego palec cynkowy typu Zn₂Cys₆. Jego badania fenotypowe i molekularne oraz wyniki oznaczeń biochemicznych aktywności arginazy i transaminazy ornitynowej w szczepach z delecjami w obrębie regionu AnUA_{Sarg} genu *otaA*, w których dochodziło do produkcji superaktywatora ARCA^{d47} dostarczyły jednoznaczne poparcie dla hipotezy mówiącej o istotnym znaczeniu badanego fragmentu promotora dla prawidłowego funkcjonowania białka ARCA *in vivo*.

W czasie doktoratu Habilitant zajął się zagadnieniami związanymi z metabolizmem RNA. Głównym celem Jego pracy było określenie enzymu uczestniczącego w poliadenylacji transkryptów mitochondrialnych u człowieka oraz wyjaśnienie fizjologicznej roli poliadenylacji w ludzkich mitochondriach. Udało Mu się ustalić, że za syntezę ogonów poliA odpowiada ludzka mitochondrialna Poli-A polimeraza (hmtPAP), która ulega ekspresji we wszystkich badanych przez Niego tkankach. Za pomocą eksperymentów polegających na wyciszeniu kodującego ją genu w liniach komórkowych wykazał, że obniżona długość ogonów poli-A ma wpływ na poziom niektórych transkryptów mitochondrialnych. Nie udało się jednoznacznie określić wpływu poliadenylacji na stabilność ludzkich transkryptów mitochondrialnych i dotychczas rola ta nie została jednoznacznie ustalona.

Po doktoracie dr Tomecki pozostał w kręgu zagadnień związanych z metabolizmem RNA. Podjął się zadania zanalizowania składników egzozomu – głównej eukariotycznej rybonukleazy odpowiedzialnej za degradację, obróbkę i kontrolę różnych klas RNA. W centrum Jego uwagi znalazły się białka z rodziny Dis3. Podjął się dokładnej analizy aktywności katalitycznej białka Dis3, scharakteryzowania jego ludzkich homologów oraz ustalenia związku pomiędzy mutacjami genu *DIS3*, a procesami chorobowymi człowieka. Dr Tomecki oczyścił białko Dis3 z drożdży *Saccharomyces cerevisiae*, co po usunięciu utrudniającej krystalizację domeny PIN (której brak nie zmieniał aktywności rybonukleolitycznej białka) pozwoliło na uzyskanie jego kryształów i rozwiązanie struktury przestrzennej tego białka. Przeanalizował także szczegółowo aktywność katalityczną samego białka Dis, oraz jako składnika egzozomu i zaproponował model przestrzenny działania kompleksu oraz mechanizm rozplatania przez Dis3 dwuniciowych struktur RNA poddawanych degradacji.

W dalszych swoich badaniach wykazał, że domena PIN białka Dis3 wykazuje aktywność endonukleolityczną, rzucając nowe światło na działanie całego egzozomu. Następnie Habilitant udowodnił, że centralny kanał egzozomu reguluje zarówno *in vitro* jak i *in vivo* obie aktywności katalityczne Dis3, co jest o tyle interesujące, że dane strukturalne nie dostarczają dowodów na to, że substraty dla domeny PIN kierowane są właśnie tą ścieżką. Naturalnym kierunkiem dalszych badań było zainteresowanie się Habilitanta ludzkim egzozomem, a w szczególności homologami białek Dis3. Habilitant wykazał, że ludzkie homology białka Dis3 (hDIS3 oraz hDIS3L) różnią się lokalizacją komórkową – hDIS3 lokalizuje się w jądrze, a hDIS3L w

cytoplazmie, aktywności enzymatyczną – białko hDIS3L pozbawione jest aktywności endonukleolitycznej oraz specyficznością substratową. Dopełnieniem dotychczasowych badań Habilitanta było zajęcie się udziałem białek DIS3 w patologii chorób człowieka. Dr Tomecki zajął się mutacjami *hDIS3*, które są często opisywane u pacjentów ze szpiczakiem mnogim. Określił ich wpływ na aktywność kompleksu egzozomu, stworzył także ich model w *Saccharomyces cerevisiae*, a także przebadał wpływ mutacji w domenie wiążącej RNA na aktywność domeny endorybonukleolitycznej.

Badania naukowe prowadzone przez Habilitanta były wielokrotnie nagradzane stypendiami krajowymi i zagranicznymi, nagrodami instytucji, w których był zatrudniony oraz nagrodami polskich i zagranicznych towarzystw naukowych, w sumie 22 razy.

Wszyscy członkowie komisji bardzo wysoko ocenili dorobek naukowy dr. Rafała Tomeckiego i uznali za wystarczający do ubiegania się o nadanie mu stopnia naukowego doktora habilitowanego. Prof. Krzyżosiak podsumował, że Jego wybitne osiągnięcia naukowe oraz duże doświadczenie w kierowaniu projektami badawczymi jednoznacznie świadczą o bardzo dobrym przygotowaniu do samodzielnej pracy naukowej.

Ocena osiągnięcia naukowego Kandydata, stanowiącego wkład w rozwój dyscypliny

Jako osiągnięcie naukowe dr Rafał Tomecki przedstawił monotematyczny cykl 7 publikacji z czego 5 miało charakter eksperymentalny objętych wspólnym tytułem: „Analiza biochemiczna i funkcjonalna białek z rodziny Dis3 – podjednostek katalitycznych kompleksu egzozomu u *Eukaryota*”. Wszystkie prace mają charakter wieloautorski. Habilitant w pięciu pracach jest pierwszym autorem (dwukrotnie na zasadzie równorzędnego autorstwa) w tym w jednej autorem korespondencyjnym. Prace ukazały się w bardzo dobrych czasopismach, a na szczególną uwagę zasługuje praca opublikowana w roku 2008 w *Nature*. Sumaryczny współczynnik oddziaływania prac stanowiących osiągnięcie naukowe Habilitanta wynosi 79,895, a sumaryczna liczba cytowań bez autocytowań 318. W oświadczeniach wszyscy współautorzy podkreślili Jego dominujący lub bardzo duży wkład w powstanie tych prac.

Osiągnięcie naukowe zostało dokładnie omówione w autoreferacie, w którym przedyskutowano wyniki wyżej wymienionych siedmiu prac, na tle literatury przedmiotu.

W świetle powyższych publikacji za najważniejsze osiągnięcia naukowe dr. Rafała Tomeckiego można uznać:

- Scharakteryzowanie aktywności katalitycznej białka Dis3 drożdży *Saccharomyces cerevisiae* oraz wykazanie, że domena PIN tego białka nie ma wpływu na aktywność egzorybonukleolityczną Dis3 co umożliwiło krystalizację i rozwiązanie struktury Dis3. Prace te prowadzone były we współpracy z zespołem Eleny Conti z EMBL.

- Wykazanie, że domena PIN posiada aktywność endonukleazową, co zmieniło postrzeganie całego procesu degradacji RNA u *Eukaryota* gdyż pokazało, że ochrona końców RNA wcale nie zapobiega jego degradacji. Wyniki tych właśnie badań prowadzonych we współpracy Bertrandem Seraphinem z Gif sur Yvette stały się podwaliną publikacji w *Nature*.

- Identyfikacja i szczegółowa charakterystyka dwóch ludzkich homologów białka Dis3 (hDIS3 oraz hDIS3L) oraz opisanie ich oddziaływań z innymi składnikami egzosomu. Badania te rzuciły światło na ewolucję budowy i funkcji egzosomu. Badania te Habilitant prowadził we współpracy z zespołem Torbena Jensena z Aarhus.

- Określenie udziału kanału egzosomu w dostarczaniu substratów RNA dla domen katalitycznych Dis3 oraz jego wpływu na aktywność katalityczną tych domen. Wyniki uzyskane dla *S. cerevisiae* Habilitant potwierdził także *in vitro* na zrekonstruowanych egzosomach *Chaetomium termofilum*

- Zbadanie wpływu mutacji genu *hDIS3* często opisywanych u pacjentów ze szpiczakiem mnogim na aktywność katalityczną białka hDIS3. Wykazanie, że patogenny wpływ tych mutacji wynika z zahamowania tej aktywności. Obserwacja, że domena PIN także ma znaczenie w tych zaburzeniach stało się podwaliną zgłoszenia patentowego.

Wszyscy członkowie uznali osiągnięcie naukowe dr. Rafała Tomeckiego za spójne tematycznie. Zgodnie uznali osiągnięcie za bardzo wartościowe naukowo i wystarczające dla poparcia wniosku o nadanie stopnia naukowego doktora habilitowanego.

Recenzenci podkreślali, że cykl prac stanowiących osiągnięcie naukowe posiada ponadprzeciętne walory poznawcze (prof. Marek Tchórzewski), bardzo wysoką rangę naukową (prof. Włodzimierz Krzyżosiak) i wystawia jak najwyższą ocenę umiejętnościom naukowym Habilitanta (prof. Mikołaj Olejniczak).

Granty krajowe i współpraca międzynarodowa

Doświadczenie w kierowaniu projektami badawczymi dr Rafał Tomecki nabył kierując czterema grantami krajowymi, dwoma przyznanymi przez MNiSW, jednym przez NCN, a jednym przez NCBiR. Na szczególną uwagę zasługuje prestiżowy grant NCBiR w ramach projektu LIDER. Dwa z tych projektów zostały już zakończone i z sukcesem sprawozdane, a realizacja dwóch trwa. Habilitant kierował także pięcioma projektami badań własnych na Wydziale Biologii UW, a także był wykonawcą lub głównym wykonawcą w licznych dalszych projektach, w tym głównym wykonawcą międzynarodowego *EMBO Installation Grant*.

Podczas swojej kariery naukowej Habilitant wykazał się umiejętnością współpracy z innymi ośrodkami naukowymi. Aż 7 prac, których jest współautorem (włączając pracę opublikowaną w *Nature*) jest wynikiem współpracy z trzema grupami badawczymi: Eleny Conti, Bertranda Seraphina i Torbena Jensena.

Członkowie Komisji zgodnie zauważyli, że Habilitant posiada bardzo duże doświadczenie zarówno w kierowaniu projektami badawczymi jak i prowadzeniu badań we współpracy z zagranicznymi ośrodkami naukowymi.

prof. Mikołaj Olejniczak podkreślił, że całość dorobku naukowego dr. Tomeckiego pozwala na wysoką ocenę Jego zaangażowania w niezwykle produktywne badania prowadzone w ramach współpracy międzynarodowej.

Dorobek dydaktyczny i organizacyjny

Dr Rafał Tomecki prowadził i opracowywał programy zajęć z przedmiotów „Genetyka z inżynierią genetyczną” oraz „Genetyka molekularna” na Wydziale Biologii UW. Przygotował także i prowadzi wykład „Badanie enzymów metabolizmu RNA na przykładzie egzosomu” w ramach zajęć fakultatywnych „Molekularne techniki analizy RNA” dla uczestników studiów magisterskich na Wydziale Biologii.

W ramach działalności popularyzacyjnej prowadził warsztaty „Geny w probówce” i „Klonujemy gen” w trakcie Festiwalu Nauki w Warszawie. Opracował

również skrypty do lekcji festiwalowych i udzielił obszernego wywiadu na tematy związane z prowadzonymi zajęciami w programie II Polskiego Radia.

Habilitant był także opiekunem części praktycznej 4 prac magisterskich i 2 licencjackich. Był promotorem pomocniczym rozprawy doktorskiej mgr Karoliny Drażkowskiej, a obecnie sprawuje opiekę nad dwiema doktorantkami mgr Katarzyną Kalisiak i mgr Anną Łabno.

Dr Rafał Tomecki był także współorganizatorem konferencji dla uczestników studiów doktoranckich oraz staży podoktorskich w laboratoriach sieci EUROCORES RNAQuality, która została zorganizowana pod patronatem ESF w Strasbourgu. Ponadto pełnił funkcję przewodniczącego sesji tematycznych na spotkaniach młodych naukowców poprzedzających kongresy IUBMB w Szanghaju oraz FEBS w Göteborgu

Komisja pozytywnie oceniła działalność dydaktyczną i organizacyjną Habilitanta, szczególnie podkreślając umiejętność opieki nad młodymi naukowcami, co zdaniem prof. Mikołaja Olejniczaka świadczy o dojrzałości naukowej niezbędnej dla kierowania własnym zespołem badawczym.

Staż zagraniczne oraz udział w konferencjach naukowych

Habilitant nie odbył długoterminowego stażu zagranicznego, jednak kilkumiesięczne pobyty w dwóch ośrodkach: kierowanym przez prof. Roberta Lightowlersa laboratorium na University of Newcastle upon Tyne, Newcastle, Wielka Brytania oraz przez prof. Gadiego Schustera laboratorium w Technion – Israel Institute of Technology; Hajfa, Izrael razem składają się na niemal rok badań prowadzonych zagranicą.

Dr Tomecki brał także udział w 5 kursach mających charakter międzynarodowy. Listę dokonań Habilitanta dopełnia 19 doniesień zjazdowych (w tym 18 na konferencjach międzynarodowych) z czego 11 miało charakter wygłoszonych przez Niego referatów (w tym 1 referat na zaproszenie).

Także aktywność konferencyjna dr. Tomeckiego została przez Komisję oceniona bardzo wysoko.

Wniosek końcowy

Członkowie Komisji wysoce pozytywnie ocenili cały dorobek naukowy, dydaktyczny i organizacyjny Habilitanta. Jednogłośnie stwierdzili, że osiągnięcie naukowe przedstawione jako podstawa postępowania habilitacyjnego, którym jest cykl siedmiu publikacji opatrzony wspólnym tytułem „Analiza biochemiczna i funkcjonalna białek z rodziny Dis3 – podjednostek katalitycznych kompleksu egzosomu u *Eukaryota*”, 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, w brzmieniu ustalonym Ustawą z dnia 18 marca 2011 r. (Dz. U. z 2011, nr 84, poz. 455). Biorąc to po uwagę, **członkowie komisji przedkładają Wysokiej Radzie Wydziału Biologii Uniwersytetu Warszawskiego uchwałę dotyczącą wniosku o nadanie dr. Rafałowi Tomeckiemu stopnia naukowego doktora habilitowanego w dziedzinie nauk biologicznych w dyscyplinie biologia.**

Jednocześnie zważywszy na znaczenie naukowe osiągnięć dr. Rafała Tomeckiego oraz zawarte we wszystkich trzech recenzjach wnioski o nagrodzenie Jego pracy, Komisja uznała ten wniosek habilitacyjny za zasługujący na wyróżnienie nagrodą.

