



WYDZIAŁ BIOTECHNOLOGII

ZAKŁAD MIKROBIOLOGII MOLEKULARNEJ
ul. Fryderyka Joliot-Curie 14a
50-383 Wrocław

tel. +48 71 375 29 26 | +48 71 375 26 40
fax +48 71 375 76 61

www.biotech.uni.wroc.pl | www.ibmb.uni.wroc.pl/zmm

Wrocław 10.02.2021

Prof. dr hab. Dagmara Jakimowicz
Z-d Mikrobiologii Molekularnej
Wydział Biotechnologii
Uniwersytet Wrocławski
dagmara.jakimowicz@uwr.edu.pl

OCENA OSIĄGNIĘCIA NAUKOWEGO ORAZ DOROBKU NAUKOWO- DYDAKTYCZNEGO W POSTĘPOWANIU HABILITACYJNYM DR RAFAŁA MOSTOWEGO

Sylwetka Habilitanta

Dr Rafał Mostowy rozpoczął studia na kierunku Fizyka na Uniwersytecie Jagiellońskim, a zakończył (w 2007 r.) wykonując pracę magisterską na Uniwersytecie w Kopenhadze w Danii. Badaniami biologicznymi zainteresował się podejmując studia doktoranckie w Instytucie Biologii Integratywnej na Politechnice w Zurychu (ETH), pod opieką profesora Sebastiana Bonhoeffera. Pracę doktorską zatytułowaną „*Understanding antagonistic coevolution via mathematical modelling and data analysis*” obronił w roku 2011. Po uzyskaniu stopnia doktora jeszcze przez rok był zatrudniony na stanowisku *research assistant* w Instytucie Biologii Integratywnej, na Politechnice w Zurychu, po czym, w roku 2012 dołączył do grupy naukowej prof. Christophe’a Frasera na Wydziale Epidemiologii Chorób Zakaźnych (*Department of Infectious Disease Epidemiology*) w *Imperial College* w Londynie, początkowo jako stypendysta *Swiss National Science Foundation* (w latach 2012-2013), a następnie jako stypendysta w programie *Intra-European Marie Skłodowska-Curie Fellowship* (w latach 2013-015). Od roku 2015 dr Rafał Mostowy był zatrudniony na Wydziale Epidemiologii Chorób Zakaźnych w *Imperial College London*, najpierw jako *research associate* (w roku 2015), a następnie jako *Imperial College Research Fellow* (w

latach 2015-2018), po czym, w roku 2018, objął stanowisko *Senior Researcher* na Uniwersytecie w Oksfordzie. Kolejnym etapem w karierze dr Rafała Mostowego było objęcie w roku 2019 stanowiska kierownika grupy badawczej Genomiki Mikroobów w Małopolskim Centrum Biotechnologii na Uniwersytecie Jagiellońskim w Krakowie.

Zainteresowania badawcze dr Rafała Mostowego dotyczą przede wszystkim ewolucyjnych aspektów horyzontalnego transferu genów u bakterii. Habilitant zainteresował się tym zagadnieniem w trakcie studiów doktoranckich, w czasie których za pomocą modelowania matematycznego analizował genetyczne przystosowania w układzie żywiciel - pasożyt. W trakcie stażu podoktorskiego i dalszej pracy naukowej swoje hipotezy badawcze dotyczące znaczenia horyzontalnego transferu genów testował dla *Streptococcus pneumoniae*, korzystając z kolekcji danych genomicznych i w oparciu o szeroko zakrojone analizy bioinformatyczne.

Ocena Osiągnięcia Naukowego

Osiągnięciem naukowym przedstawionym przez dr Rafała Mostowego zatytułowanym „Zastosowanie genomiki epidemiologicznej do postępu zrozumienia ewolucyjnego znaczenia horyzontalnego transferu genów u bakterii” jest zestaw 7 spójnych tematycznie publikacji, w tym 6 oryginalnych i jednej przeglądowej. Prace te ukazały się w latach 2014-2020 w czasopiśmie o wysokiej randze naukowej (*PLoS Biology, PLoS, Genetics, Molecular Biology and Evolution, ISME Journal, Trends in Microbiology, Science Advances i Molecular Biology & Evolution*) i przedstawiają wyniki badań prowadzonych przez dr Rafała Mostowego od 2012 roku. Sumaryczny współczynnik wpływu prac stanowiących osiągnięcie wynosi 77,5 (policzone z uwzględnieniem *impact factor* dla wszystkich publikacji w roku 2018, suma punktów ministerialnych to 1280), a w momencie składania wniosku cytowane one były 161 razy (wg Web of Science, wyłączając autocyтовania). Dr Rafał Mostowy pełni rolę pierwszego autora w 4 pracach, w jednej pracy jest drugim autorem, a w dwóch pracach znajduje się na pozycji ostatniego autora, przy czym w 3 pracach pełni rolę autora korespondencyjnego. Wskazuje to na wiodącą rolę Habilitanta w prezentowanych badaniach, co potwierdzają oświadczenia współautorów. Udział dr Rafała Mostowego w publikacjach polegał na opracowaniu koncepcji badania, opracowaniu metody badawczej, przeprowadzeniu analiz, interpretacji wyników oraz przygotowaniu publikacji, a w przypadku 5 prac obejmował on również zdobycie funduszy na badania. Według szacunków Habilitanta, jego wkład w prace stanowiące Osiągnięcie Naukowe wynosi od 30-

80%, a współautorzy potwierdzają kluczową rolę dr Rafała Mostowego jako współautora, choć jak słusznie przyznają, trudno ocenić procentowo wkład poszczególnych osób.

Prace stanowiące Osiągnięcie Naukowe dotyczą różnych ewolucyjnych aspektów horyzontalnego transferu genów (HTG) u bakterii. W publikacjach *Plos Genetics*, 2014 i *PLoS Biology*, 2016 Habilitant wraz z współpracownikami zajmują się korzyściami ewolucyjnymi wynikającymi z procesu transformacji u bakterii. Co ciekawe kwestionują oni szeroko przyjęty pogląd o głównej roli transformacji jako czynnika zwiększającego różnorodność genetyczną i analizując zmienność *S. pneumoniae* wskazują inny charakter transformacji w porównaniu do pozostałych, kontrolowanych przez autonomiczne elementy genetyczne, mechanizmów HTG (koniugacji i transdukcji). Biorąc pod uwagę fizjologiczną regulację kompetencji u bakterii, dr Rafał Mostowy formułuje tezę, że transformacja ewoluowała w innym celu niż zwiększenie zmienności. Hipoteza ta była weryfikowana dzięki analizom genomicznym uzyskanym dla bogatej kolekcji klinicznych izolatów pneumokoków. W pracy w *PLoS Genetics* (2014) opisano częstość zachodzenia rekombinacji homologicznej dla krótkich i dłuższych fragmentów DNA. Analizy te przyczyniły się do zaproponowania antagonistycznej względem koniugacji i transdukcji roli transformacji, jako czynnika usuwającego wprowadzane do genomu niekorzystne ruchome elementy genetyczne. Ta bardzo ciekawa hipoteza została dalej rozwijana w publikacji w *PLoS Biology* (2018). W Autoreferacie Habilitant proponuje modele ewolucyjne, które łączyłyby wnioski opisane w obydwu publikacjach.

W ramach wstępnych analiz danych genomicznych pneumokoków zidentyfikowano miejsca o zwiększonej częstości rekombinacji, takie jak *locus* syntezy otoczki, co było kluczowe dla rozwoju dalszych zainteresowań badawczych dr Rafała Mostowego. Trzy z prac należących do Osiągnięcia Naukowego (dwie oryginalne: *Molecular Biology and Evolution*, 2017 oraz *ISME Journal* 2020, oraz praca przeglądowa *Trends in Microbiology* 2018) skupiają się na zagadnieniu zmienności otoczki polisacharydowej pneumokoków. Zbadanie wpływu HTG na zmienność otoczki stanowiło wyzwanie wymagające doboru odpowiednich narzędzi bioinformatycznych. Na podstawie przeprowadzonych analiz dr Rafał Mostowy udowodnił, że HTG jest źródłem zmienności enzymów odpowiadających za syntezę otoczki a proces ich rearanżacji do teraz jest bardzo aktywny (*Molecular Biology & Evolution*, 2017). Co ciekawe zaproponowano, że rearanżacja przez HTG *locus* kodującego enzymy odpowiedzialne za syntezę powierzchniowych polisacharydów jest wspólną cechą ewolucji różnych gatunków bakterii. Zaproponowano również, że *loci* obejmujące geny niezbędne do biosyntezy polisacharydów powierzchniowych mogą być wymieniane

między niespokrewnionymi gatunkami bakterii. Szeroko zakrojone analizy bioinformatyczne wybranych genów potwierdziły, że HTG zwiększający zmienność genetyczną warunkująca różnorodność osłon komórkowych odbywa się na poziomie ponadgatunkowym i ponadrodzajowym (*The ISME Journal*). Te ciekawe obserwacje zostały zebrane w pracy przeglądowej (*Trends in Microbiology* 2018).

Kolejna ścieżka badawcza podjęta przez dr Rafała Mostowego została zainspirowana pytaniem o znaczenie częstości HTG dla rozwoju oporności antybiotykowej. Analizy potwierdziły proponowaną przez Habilitanta, alternatywną do powszechnie przyjętej, tezę, że prawdopodobieństwo nabycia oporności na antybiotyki przez szczepy pneumokoków jest bezpośrednio powiązane z czasem nosicielstwa szczepu, wskazując na znaczenie presji selekcyjnej a umniejszając znaczenie HTG (*Science Advances*, 2020).

Ostatecznie zainteresowania dr Rafała Mostowego dotyczące rozwiązań i narzędzi bioinformatycznych stosowanych w analizach genomu i identyfikacji HTG znalazły swoje odzwierciedlenie w opracowaniu metody FastGear, opisaną w jednym z publikacji wchodzących w skład Osiągnięcia Naukowego i pozwalającej na odróżnienie niedawnych i ancestralnych rekombinacji (*Molecular Biology & Evolution*, 2017).

Podsumowując, analiza dorobku dr Rafała Mostowego wyraźnie pokazuje, jego nowatorskie i krytyczne podejście do problemów naukowych, umiejętność formułowania oryginalnych hipotez badawczych, a także staranny doboru narzędzi badawczych, które wykorzystuje On do weryfikacji swoich tez. Bardzo wysoki poziom naukowy Osiągnięcia i kluczowa rola dr Rafała Mostowego w przedstawionych publikacjach w pełni uprawnia Go do przyznania stopnia doktora habilitowanego.

Ocena aktywności naukowej i współpracy międzynarodowej

Sumaryczna liczba publikacji, których współautorem jest dr Rafał Mostowy, to 18 prac, z czego 7 prac, to publikacje powiązane z tematyką pracy doktorskiej. Wśród 11 prac opublikowanych po uzyskaniu stopnia doktora, 4 nie wchodzi w skład osiągnięcia naukowego Habilitanta. Dwie z nich to prace wieloautorskie, przedstawiające wyniki badań Światowego Konsorcjum Sekwencjonowania Pneumokoków. Co prawda wkład Habilitanta w powstanie tych publikacji jest niski, ale dowodzi on jego zaangażowania we współpracę na szeroką skalę w obszarze genomicznych badań pneumokoków. Wkład dr Rafała Mostowego w dwie kolejne prace badawcze, których jest współautorem polegał na analizach

danych i interpretacji uzyskanych wyników, co świadczy że jego doświadczenie w analizach bioinformatycznych, przyczyniło się do nawiązania współprac w ramach projektów wykorzystujących analizy genomiczne. Całkowity *impact factor* publikacji, których współautorem jest dr Rafał Mostowy wynosi 148 (liczba punktów ministerialnych to 2650), a całkowita liczba ich cytowań wynosi 311 (bez autocytowań, wg Web of Science), H-index według Web of Science wynosi 10. A zatem wskaźniki bibliometryczne prac dr Rafała Mostowego są zdecydowanie ponadprzeciętne, co świadczy o docenieniu jego dorobku poprzez środowisko naukowe.

Dr Rafał Mostowy od czasu studiów (od 2007 roku) zdobywał doświadczenie badawcze na uczelniach zagranicznych. Po studiach na Uniwersytecie Kopenhaskim, pracę doktorską wykonał na Politechnice w Zurychu (ETH), następnie staż doktorski realizował w Imperial College London, a kolejny etap prac badawczych przeprowadził na Uniwersytecie w Oksfordzie. Rozwój kariery dr Rafała Mostowego stanowi przykład wzorowej mobilności naukowca. Z analizy przedstawionych dokumentów, wynika, że Habilitant wybrał ośrodek naukowy, w którym realizował staż poddoktorski, kierując się możliwością rozwiązania interesujących go problemów badawczych, co świadczy o jego dużej dojrzałości jako badacza już na tym etapie kariery naukowej. Co więcej, dr Rafał Mostowy nawiązał wiele współpracy międzynarodowych, które zaowocowały już do tej pory wspólnymi publikacjami, i które są przez Niego kontynuowane po podjęciu pracy Małopolskim Centrum Biotechnologii. Habilitant współpracował z grupami badawczymi z Wielkiej Brytanii: *Manchester Metropolitan University*, *Wellcome Trust Sanger Institute* i *London School of Hygiene and Tropical Medicine*, z naukowcami z Europy z *Institute Pasteur* w Paryżu, *Aalto University* (Finlandia), *University of Trieste* (Włochy) oraz z Australii: *Monash University* i *University of Technology Sydney*. Mobilność naukowa dr Rafała Mostowego oraz jego umiejętności nawiązywania współpracy są zatem na najwyższym poziomie.

O znaczącej pozycji naukowej dr Rafała Mostowego, świadczy fakt, że był on często zapraszany do przedstawiania swoich badań w ramach wystąpień na konferencjach oraz w formie seminariów (ponad 30 wystąpień w ostatnich 7 latach). Pełnił także rolę współorganizatora konferencji: „*Science: Polish Perspective Conference*” odbywającej się na Uniwersytecie w Cambridge (w 2015) oraz sympozjum „*At the interface of Evolution and Epidemiology of Infectious Bacteria* (w 2020 r, odwołane ze względu na Covid-19). Habilitant zapraszany był do wykonywania recenzji manuskryptów przez tak renomowane czasopisma jak *Nature Microbiology*, *PLoS Pathogens*, *PLoS Genetics*, *mBio* i *Molecular Biology & Evolution* oraz pełnił rolę edytora gościnnego w czasopiśmie *Frontiers in*

Microbiology dla wydania pod tytułem „*Horizontal Gene Transfer in Microbes*”. Jest On także członkiem *Society for Molecular Biology & Evolution*, członkiem Rady Fundacji Polonium oraz członkiem stowarzyszenia Rzecznicy Nauki.

Dr Rafał Mostowy ma znakomite doświadczenie w zdobywaniu funduszy na swoje badania. Jego staż podoktorski finansowany był dzięki rocznemu stypendium ufundowanemu przez *Swiss National Science Foundation*, na 2-letnią kontynuację stażu podoktorskiego zdobył dalsze finansowanie Komisji Europejskiej, w ramach programu *Intra-European Marie Skłodowska-Curie Fellowship*. Następnie Habilitant uzyskał finansowanie na dalsze 3-letnie badania w ramach *Imperial College Research Fellowship*. Założenie grupy badawczej oraz badania obecnie prowadzone przez Habilitanta w Małopolskim Centrum Biotechnologii są finansowane dzięki zdobytym przez Niego grantom Narodowej Agencji Wymiany Akademickiej oraz EMBO *Installation Grant*.

W podsumowaniu całkowitego dorobku dr Rafała Mostowego, należy podkreślić jego ponadprzeciętną aktywność naukową mobilność, umiejętność zdobywania funduszy na badania i szeroko zakrojone współprace.

OCENA DOROBKU DYDAKTYCZNEGO, ORGANIZATORSKIEGO I POPULARYZATORSKIEGO

Pomimo, że dr Rafał Mostowy podczas całej swojej kariery naukowej nie był zatrudniony na stanowisku dydaktycznym, ma On znaczące doświadczenie w kształceniu młodej kadry naukowej. Zarówno na Politechnice w Zurychu, jak i w Imperial College London angażował się w prowadzenie egzaminów, kursów i zajęć praktycznych dla studentów studiów licencjackich i magisterskich („Modelowanie matematyczne w biologii populacyjnej i ewolucyjnej”, „Podstawy modelowania matematycznego”, „Zastosowanie baz danych typu MLST w epidemiologii”). Dodatkowo brał udział w kursach dla pracowników publicznej służby zdrowia „Epidemiologia i kontrola chorób zakaźnych” prowadzonych przez *Imperial College London*. Dr Rafał Mostowy ma nieco mniej bogate doświadczenie w opiece nad studentami wykonującymi prace badawcze, opiekował się jednym magistrantem a obecnie jest opiekunem doktoranta oraz magistranta. Co istotne Habilitant zawsze chętnie angażował się w zajęcia dla uczniów w wieku licealnym, prowadząc zajęcia w ramach szkoły letniej oraz kursu z epidemiologii. Co więcej Habilitant został finalistą i laureatem konkursu FameLab Polska 2015 i brał udział w wydarzeniach o charakterze popularno-

naukowym. Publikował również artykuły popularnonaukowe w czasopismach i na stronach internetowych oraz brał udział w wywiadach dla popularnych serwisów informacyjnych.

Niezwykle cenne jest zaangażowanie dr Rafała Mostowego w działania Fundacji Polonium zrzeszającej polskich naukowców na całym świecie. Habilitant jest od 2018 roku członkiem Rady Fundacji a od 2019 jej przewodniczącym.

Podsumowując, dorobek dydaktyczny i popularyzatorski dr Rafała Mostowego nie budzi zastrzeżeń. Należy docenić zaangażowanie Habilitanta w kształcenie studentów oraz jego bardzo istotny wkład w popularyzację nauki.

WNIOSEK KOŃCOWY

W podsumowaniu z przyjemnością stwierdzam, że dr Rafał Mostowy posiada znakomity dorobek i wykazuje wyjątkową aktywność naukową. Jego Osiągnięcie Naukowe, pozostały dorobek naukowy, a także dorobek dydaktyczny i organizatorski w pełni odpowiadają wymogom Ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. „Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce” stawianym kandydatom ubiegającym się o stopień doktora habilitowanego. Popieram zatem wniosek Rady Dyscypliny Nauk Biologicznych Uniwersytetu Jagiellońskiego o nadanie dr Rafałowi Mostowemu stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk ścisłych i przyrodniczych w dyscyplinie nauki biologiczne.

