



WYDZIAŁ BIOLOGII  
i OCHRONY  
ŚRODOWISKA  
Uniwersytet Łódzki

*dr hab. Paweł Stączek, prof. UŁ*  
Katedra Mikrobiologii Molekularnej UŁ

### Opinia recenzenta

**na temat osiągnięcia naukowego pt. „Zastosowanie genomiki epidemiologicznej do postępu w zrozumieniu ewolucyjnego znaczenia horyzontalnego transferu genów u bakterii” oraz aktywności naukowej, w tym także działalności dydaktycznej, organizacyjnej i popularyzatorskiej Pana dr. Rafała Jerzego Mostowego – Kierownika grupy badawczej Genomiki Mikrobów w Małopolskim Centrum Biotechnologii Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie, w związku z postępowaniem w sprawie nadania stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk ścisłych i przyrodniczych, w dyscyplinie nauki biologiczne.**

Przedstawiona mi do oceny dokumentacja została nadesłana w postaci wydruku, jak i w formie elektronicznej (płyta CD) i obejmuje wymagane załączniki, w tym m.in.: wniosek dr Rafała J. Mostowego z dnia 28.04.2019 o przeprowadzenie postępowania habilitacyjnego w dziedzinie ścisłych i przyrodniczych, w dyscyplinie nauki biologiczne, odpis dyplomu doktorskiego wraz z tłumaczeniem na język polski, autoreferat Habilitanta w języku polskim i angielskim, wykaz publikacji naukowych (w tym prac stanowiących osiągnięcie naukowe) wraz z opisem wkładu własnego oraz z bibliometrycznym podsumowaniem, informację o realizacji programów badawczych, stażach badawczych, a także pracy dydaktycznej, organizacyjnej i popularyzującej naukę. Do dokumentacji dołączono publikacje stanowiące wskazane osiągnięcie naukowe oraz oświadczenia ich współautorów w formie opisowej, a niekiedy również z podanymi wartościami procentowymi udziału.

Pan Rafał Mostowy uzyskał tytuł magistra fizyki w 2007 roku w Instytucie Nielsa Bohra Uniwersytetu w Kopenhadze, na podstawie pracy magisterskiej wykonanej pod kierunkiem Prof. Nielsa Obersa pt. „*Aspects of the correspondence between string theory on orbifolds and quiver gauge theories*”. W tym samym roku dołączył do grupy Prof. Sebastiana Bonhoeffera

z Instytutu Biologii Integratywnej Politechniki w Zurychu, pod którego kierunkiem uzyskał w 2011 roku stopień naukowy doktora, przedstawiając pracę doktorską zatytułowaną „*Understanding antagonistic coevolution via mathematical modelling and data analysis*”. W tej jednostce naukowej pozostawał zatrudniony na stanowisku badawczym (Research Assistant) do 2012 roku, kiedy to uzyskał stypendium podoktorskie Szwajcarskiej Narodowej Fundacji Nauki, które umożliwiło Mu podjęcie badań na Wydziale Epidemiologii i Chorób Zakaźnych Imperial College London, przedłużonych w 2013 roku, dzięki uzyskaniu dwuletniego stypendium Marii Skłodowskiej-Curie z funduszy Komisji Europejskiej. Z tą uczelnią pozostawał związany także w latach 2015-2018, po wygaśnięciu powyższego stypendium, dzięki zatrudnieniu na stanowiskach Research Associate, a następnie Imperial College Research Fellow. W 2018 roku uzyskał stanowisko Senior Researcher in Bacterial Evolution w Big Data Institute Uniwersytetu w Oksfordzie, skąd w 2019 roku przyjechał do Krakowa, gdzie objął stanowisko Kierownika grupy badawczej Genomiki Mikrobów Małopolskiego Centrum Biotechnologii wchodzącego w skład Uniwersytetu Jagiellońskiego, w której to jednostce pracuje do chwili obecnej.

### **Ocena wskazanego osiągnięcia naukowego**

Jako osiągnięcie naukowe, w myśl art. 219 ust. 2 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2020 r. poz. 85), Habilitant przedstawił jedną pracę przeglądową i sześć prac oryginalnych, opublikowanych w latach 2014-2020. Wszystkie zostały opublikowane w czasopiśmie zaliczanych do pierwszego kwartyła (Q1) w swoich kategoriach (*Trends in Microbiology*, *PLoS Genetics*, *PLoS Biology*, *Molecular Biology and Evolution* x 2, *ISME Journal*), a ich pięcioletni współczynnik oddziaływania (IF-5y) zgodny z rokiem publikacji mieści się w granicach 7,058 – 14,479. Sumaryczna wartość współczynnika IF-5y, w odniesieniu do lat pojawienia się wskazanych publikacji, wynosi **83,126** natomiast liczba punktów MNiSW zgodnie z ostatnią listą wynosi **1280**. To znakomity wynik, nie często spotykany na tym etapie kariery naukowej.

Prace te są wieloautorskie, w przypadku artykułu przeglądowego występuje dwoje współautorów, w powstaniu pozostałych publikacji brało udział od 5 do 10 osób. W czterech z tych publikacji Habilitant był pierwszym autorem, dodatkowo w dwóch z nich pełnił jednocześnie rolę autora korespondencyjnego. Z kolei w następnych dwóch występował jako tzw. *senior author* na ostatniej pozycji, w jednym przypadku pełniąc równocześnie funkcję

autora korespondencyjnego. Tak więc w sześciu z siedmiu publikacji wskazanych przez dr. Rafała Mostowego, jego udział można uznać za wiodący, co potwierdza podany udział procentowy (45-85%). Przede wszystkim świadczy o tym jednak opis poszczególnych aktywności związanych z powstaniem tych prac, obejmujących m.in. identyfikację problemu naukowego, opracowanie oryginalnych narzędzi statystycznych i bioinformatycznych do testowania proponowanych hipotez oraz przetwarzania danych, koordynowanie pracy zespołu badawczego, przygotowanie manuskryptów, czy też niejednokrotnie, organizowanie funduszy na potrzeby prowadzonych badań. Również w siódmej z publikacji wchodzących w skład osiągnięcia habilitacyjnego wkład Habilitanta był znaczący, zarówno z punktu widzenia udziału procentowego (35%), jak i opisanych zadań, przyczyniających się do powstania tej pracy. Nie mam zatem wątpliwości, że przedstawione we wniosku publikacje stanowią indywidualne osiągnięcie naukowe dr. Rafała Mostowego i mogą stanowić podstawę postępowania habilitacyjnego. Moja drobna uwaga krytyczna na tym etapie, dotyczy określenia wkładu pracy Habilitanta w publikacji nr 3, gdzie wskazuje na swój 85% udział. To sprawia, że dla kolejnych dziewięciu współautorów pozostaje do rozdysponowania 15%, a zatem średnio ok. 1,66% na osobę. Biorąc pod uwagę, że czwarty oraz przedostatni autor w oświadczeniach wskazali swój 2% wkład, oraz zwyczajowo przyjętą, istotną rolę ostatniego autora, dla niektórych współautorów tej pracy udziały stają się w takim wypadku naprawdę znikome. O ile w pracach publikowanych przez duże konsorcja naukowe, gromadzące kilkudziesięciu członków, takie rozwiązania wynikają z pewnych formalnych uwarunkowań, o tyle w przypadku mniejszych zespołów, nasuwa się pytanie o sensowność włączania osób o bardzo niewielkim wkładzie w poczet współautorów.

Tematyka badawcza prezentowana w osiągnięciu naukowym, jest zgodna z jego tytułem i dotyczy analiz genomowych, mających na celu prześledzenie ewolucyjnych skutków horyzontalnego transferu genów (HGT) i towarzyszących często temu zjawisku mechanizmów rekombinacji homologicznej. Korzystając ze swojego świetnego przygotowania merytorycznego, Habilitant postawił wiele oryginalnych i bardzo interesujących hipotez, które następnie z powodzeniem starał się zweryfikować, dzięki doskonałemu opanowaniu warsztatu badawczego, obejmującego m.in. opracowane przez siebie metody modelowania matematycznego, symulacji komputerowej, zaawansowanych analiz bioinformatycznych i statystycznych. Nie bez znaczenia był także właściwy wybór modelu badawczego dla tego typu analiz, w postaci bardzo ważnego z epidemiologicznego punktu widzenia gatunku *Streptococcus pneumoniae*, a w przypadku jednej z serii badań, dodatkowo także

przedstawicieli rzędu Enterobacteriales. Ta strategia umożliwiła bowiem dostęp do ogromnej liczby danych genomowych, będąc z jednej strony dużym wyzwaniem metodycznym, z drugiej zaś, umożliwiając odpowiednio szerokie spojrzenie na uzyskiwane wyniki i wyciąganie dobrze uzasadnionych wniosków. Do najważniejszych osiągnięć dr. Rafała Mostowego w tym zakresie zaliczam:

- sformułowanie hipotezy i przedstawienie istotnych przesłanek na temat roli procesu naturalnej transformacji, jako rodzaju obrony *S. pneumoniae* przed inwazją ruchomych elementów genetycznych nabytych na drodze koniugacji i transdukcji, oraz próba połączenia tej hipotezy z wynikami przeprowadzonych, całogenomowych analiz *S. pneumoniae*, dotyczących rozkładu częstości i zakresu zdarzeń rekombinacji homologicznej towarzyszącej procesowi HGT. Wyniki tych obserwacji zyskują obecnie potwierdzenie w literaturze naukowej, w odniesieniu do innych gatunków bakterii, zdolnych do naturalnej kompetencji;

- opracowanie interesującej metody odwzorowania ewolucji genomów pneumokokowych poprzez mapowanie zdarzeń HGT. Dzięki wyborowi odpowiednich grup *loci* kodujących syntezę polisacharydu otoczkowego *S. pneumoniae*, umożliwiającą śledzenie zajścia procesu rekombinacji homologicznej, oraz dzięki dostępowi do dużej bazy danych, obejmującej ponad 4,5 tys. sekwencji genomowych szczepów należących do różnych serogrup tego gatunku, możliwe było wykazanie udziału zjawiska HGT, jako głównego źródła tworzenia nowych serotypów, a także odtworzenie historii ewolucyjnej badanych serotypów, ze wskazaniem bardzo krótkiego rodowodu niektórych z nich;

- wskazanie na uniwersalny charakter mechanizmów ewolucyjnych w *loci* kodujących syntezę polisacharydu powierzchniowego u poszczególnych gatunków bakterii, co sugeruje, że są one tzw. gorącymi miejscami dla ewolucji oraz stworzenie koncepcji roli tych *loci* jako „maszyn do generowania różnorodności”, umożliwiającą wysoką zmienność antygenową, nie tylko w obrębie szczepów danego gatunku ale i pomiędzy gatunkami, a nawet rodzajami bakterii. Hipoteza ta została następnie poparta wynikami wielkoskalowych analiz genomowych, ukazującymi możliwość przekraczania bariery gatunkowej i rodzajowej podczas wymiany tego typu *loci* na drodze HGT, a zjawisko to było w zasadzie niezależne od ewolucji zawierających je genomów bakteryjnych;

- próbę wykazania zależności pomiędzy poziomem lekooporności *S. pneumoniae* a częstością zdarzeń HGT w szczepach tego gatunku. Obserwacje prowadzone na sekwencjach genomowych izolatów klinicznych pobieranych w czasie od poszczególnych pacjentów,

pozwołyły Habilitantowi na sformułowanie bardzo ciekawej, ogólniejszej koncepcji, idącej pod prąd dość powszechnie panującym opiniom, wskazującym na korelację pomiędzy częstością zachodzenia HGT a częstością występowania danej cechy. Na podstawie wyników swoich analiz, Autor zwraca bowiem uwagę, że w ocenie częstości występowania danej cechy, np. lekooporności, głównym czynnikiem, jaki należy brać pod uwagę, jest przede wszystkim efektywna wielkość populacji bakteryjnej, bowiem przy jej dużych rozmiarach częstość HGT może odgrywać znikomą rolę wobec wysokiego prawdopodobieństwa występowania danej cechy w takiej populacji, zatem nosiciel takiej cechy może w szybki sposób zostać wyselekcjonowany przez środowisko.

Przykładem znakomitego opanowaniu warsztatu analitycznego przez Habilitanta może być m.in. stworzenie nowej metody, doskonalącej proces wykrywania i identyfikacji charakteru zjawisk rekombinacji odziedziczonych po dawnych przodkach (ancestralnych), a w związku z tym utrwalonych w subpopulacjach bakterii, oraz rekombinacji występujących w populacji z niską częstością, które miały miejsce w nieodległym czasie. O dużym zainteresowaniu światowej społeczności naukowej tą metodą i uzyskanymi za jej pomocą wynikami, może świadczyć fakt, że od momentu ich opublikowania w 2017 roku (publikacja nr 7 we wskazanym osiągnięciu naukowym), do chwili przygotowywania tej recenzji, praca zgromadziła już 49 cytowań (wg bazy *Web of Science core collection*).

**W świetle powyższych opinii uważam zatem, że przedłożone przez dr. Rafała Mostowego osiągnięcie naukowe, w powstaniu którego miał wiodący udział, stanowi istotny wkład w rozwój wiedzy na temat zrozumienia roli mechanizmów horyzontalnego transferu genów oraz towarzyszących im procesów w szeroko pojętej ewolucji mikroorganizmów, zawiera duży pierwiastek oryginalności, a zatem w świetle Ustawy może być podstawą dalszego postępowania o nadanie stopnia doktora habilitowanego w dyscyplinie nauk biologicznych.**

### **Ocena całkowitej aktywności naukowej Habilitanta**

W zakres dorobku publikacyjnego dr. Rafała Mostowego, zgromadzonego po doktoracie i nie obejmującego osiągnięcia naukowego, wchodzi 8 eksperymentalnych współautorskich prac w czasopismach uwzględnionych w bazie JCR, z czego 6 to czasopisma należące do Q1, a 2 do Q2. Trzeba jednak wziąć pod uwagę, że cztery z wymienionych

artykułów, zgodnie z oświadczeniem w autoreferacie, są bezpośrednim efektem realizacji tej pracy doktorskiej, co pozostawia tylko **4** publikacje, w powstanie których, pomimo ich wysokich współczynników bibliometrycznych, dr Rafał Mostowy miał stosunkowo niewielki wkład (odpowiednio, 10%, 7%, <1%, <1%). Ta część dorobku naukowego Habilitanta po doktoracie uzyskała, zgodnie z rokiem publikacji, łączny pięcioletni współczynnik oddziaływania  $IF-5y = 41,742$ . Wraz z pracami stanowiącymi osiągnięcie naukowe daje to **łączną wartość  $IF = 124,868$** . Do chwili obecnej, wszystkie publikacje dr. Rafała Mostowego, z wyłączeniem prac związanych z doktoratem, były **cytowane** według bazy WoS cc **242** razy, a bez uwzględnienia autocytowań **237** razy. **Indeks Hirscha** wg WoS cc kształtuje się w chwili obecnej na poziomie **11**. To bardzo dobre wskaźniki bibliometryczne, potwierdzające istotne znaczenie prac naukowych prowadzonych przez Habilitanta. Dr Rafał Mostowy prezentował także wyniki swoich prac na siedmiu międzynarodowych konferencjach, jak rozumiem z załączonych materiałów, w formie wystąpień ustnych. Niestety, w dokumentacji brak jest precyzyjnej informacji na temat współautorów, jak i uczestnictwa w innych konferencjach w formie prezentacji plakatowych.

Tematyka badawcza podejmowana przez Habilitanta w publikacjach nie wchodzących w skład osiągnięcia naukowego, a opublikowanych po doktoracie, obejmuje trzy główne wątki. Pierwszy z tych wątków, jak wspomniano powyżej, jest związany z tematyką podjętą podczas realizacji tej pracy doktorskiej w grupie badawczej z Politechniki w Zurychu, zatem jest bezpośrednim pokłosiem doktoratu, mimo, że opublikowanym już po obronie. Dotyczy zagadnień związanych z modelowaniem matematycznym m.in. ko-ewolucji populacji pasożytów i ich gospodarzy, w kontekście: (i) udziału strategii reprodukcyjnych i zdarzeń rekombinacyjnych, celem tworzenia wariantów sprzyjających bądź zapobiegających szansom skutecznej infekcji żywiciela przez patogeny (publikacja nr 8), (ii) udziału procesów epigenetycznych (publikacja nr 10), (iii) roli rekombinacji w zmienności wybranych cech wirusa HIV, umożliwiających mu ucieczkę przed działaniem układu odpornościowego gospodarza (publikacja 11). W ten obszar wpisuje się także kolejna praca, dotycząca modelowania ewolucji odpowiedzi populacji organizmów na stresy środowiskowe pod wpływem zmiennych sygnałów środowiskowych i towarzyszących im bodźców stresowych (publikacja nr 9). Drugi wątek poszukiwań naukowych Habilitanta obejmuje badania czynników chorobotwórczości ważnych z epidemiologicznego punktu widzenia gatunków drobnoustrojów (odpowiednio, *Staphylococcus argenteus* i *S. aureus* oraz *Shigella sonnei* i



*S. flexnerii*), pod kątem ich cech sprzyjających procesowi patogenezy (publikacje 15 i 16). Trzeci z kolei wątek badawczy wiązał się z wielkoskalowymi badaniami genomowymi szczepów *S. pneumoniae* i wynikał przynależności Habilitanta do Światowego Konsorcjum Sekwencjonowania Pneumokoków. Pomimo, że wkład w powstanie obu publikacji (nr 17 i 18) z tego zakresu, został oceniony przez Autora na poniżej 1%, niewątpliwie fakt Jego członkostwa w tym konsorcjum, jest miarą uznania wkładu w analizy genomów pneumokokowych. We wszystkich omówionych powyżej pracach, dr Rafał Mostowy wykorzystywał swoje umiejętności z zakresu analizy bioinformatycznej, tworzenia narzędzi analitycznych i modelowania komputerowego oraz opracowywania i interpretacji danych.

O dużej samodzielności naukowej dr. Rafała Mostowego świadczy fakt, że posiada już rozległe doświadczenie w pozyskiwaniu funduszy na prowadzone przez siebie projekty badawcze, bądź to w postaci wysokobudżetowych stypendiów naukowych (stypendia Swiss National Science Foundation, Stypendium Marii Skłodowskiej-Curie w ramach 7 PR EU, stypendium Imperial College of London), bądź też grantów badawczych (NAWA, European Molecular Biology Organisation).

Obok wzmiankowanego wyżej zaproszenia do udziału w międzynarodowym konsorcjum badawczym, miarą eksperckiej pozycji Habilitanta wśród międzynarodowej społeczności naukowej może być przede wszystkim fakt powierzenia Mu funkcji zaproszonego redaktora jednego z wiodących czasopism z zakresu mikrobiologii – *Frontiers in Microbiology*, a także częsty udział w recenzowaniu manuskryptów publikacji zgłaszanych do znaczących, zagranicznych czasopism naukowych, m.in.: *Nature Microbiology*, *Scientific Reports*, *mBio*, *International Reviews in Immunology*, *Microbial Genomics*, *Molecular Biology and Evolution*, *PLoS Pathogens*, *PLoS Computational Biology* i wielu innych. Warto odnotować także Jego szeroką współpracę naukową z zagranicznymi zespołami, m.in. z Uniwersytetu w Oksfordzie, Imperial College London, Uniwersytetu w Manchesterze, Politechniki w Sydney oraz innych jednostek z Finlandii, Włoch, Australii, Wlk. Brytanii, czy Francji.

**Podsumowując, pewne wątpliwości budzi u mnie liczba prac autorstwa dr. Rafała Mostowego opublikowanych po doktoracie, jeśli wyłączy się artykuły związane tematycznie z zakresem pracy doktorskiej. Niemniej, biorąc pod uwagę bardzo wysoką jakość całokształtu aktywności naukowej Habilitanta i Jego znaczący wkład dla rozwoju dyscypliny, uważam, że spełnia w tym zakresie wymagania stawiane kandydatom do stopnia doktora habilitowanego.**

## **Ocena działalności dydaktycznej, popularyzatorskiej i organizacyjnej.**

Działalność dydaktyczna dr. Rafała Mostowego jest spora, jak na osobę, która była zatrudniona w zagranicznych uczelniach na stanowiskach badawczych, a nie badawczo-dydaktycznych. Jego dorobek w tym zakresie obejmuje opiekę nad realizacją jednej pracy doktorskiej oraz jednej zakończonej i jednej trwającej pracy magisterskiej. Ponadto prowadził wielokrotnie specjalistyczne kursy dla studentów studiów magisterskich z zakresu modelowania matematycznego (Politechnika w Zurychu) oraz z zastosowań metod bioinformatycznych w epidemiologii i zdrowiu publicznym (Imperial College London), a także kursy dla pracowników publicznej służby zdrowia z zakresu epidemiologii i kontroli chorób zakaźnych (Imperial College London).

Habilitant prowadzi też rozległą aktywność popularyzującą naukę. Był m.in. zapraszany w charakterze eksperta przez wiodące polskie media (TVN, TVN24, TOK FM, OKO Press), organizował i prowadził interesujące kursy dla brytyjskich licealistów, był laureatem konkursu sztuki prezentacji naukowej FameLab Polska 2015, jest autorem dwóch artykułów popularno-naukowych (Wiedza i Życie, Gazeta Wyborcza), należy także do organizacji Rzecznicy Nauki, zrzeszającej uznanych popularyzatorów nauki w Polsce.

Dr Rafał Mostowy angażuje się także w działania organizacyjne, wśród których wyróżnia się przede wszystkim fakt kierowania od dwóch lat grupą badawczą w jednej z wiodących jednostek naukowych w Polsce, jaką jest Małopolskie Centrum Biotechnologii UJ. Już ten punkt Jego życiorysu zawodowego świadczy o tym, że posiada predyspozycje wymagane od samodzielnych pracowników naukowych. Warto podkreślić także Jego współdziałanie w założeniu Fundacji Polonium, skupiającej polskich naukowców rozrzuconych po świecie. W organizacji tej pełnił kolejno funkcję członka Zarządu Fundacji, członka Rady Fundacji, a obecnie jej Przewodniczącego. W ramach fundacji kierował trzyletnimi badaniami społecznymi polskiej diaspory naukowej. Jest także członkiem Society for Molecular Biology and Evolution.

**Stwierdzam, że dr Rafał Mostowy spełnia w zakresie działalności dydaktycznej, popularyzatorskiej i organizacyjnej wymagania, jakich można oczekiwać od kandydatów na stopień doktora habilitowanego.**



## **Wniosek końcowy**

W świetle przedstawionych powyżej informacji, dr Rafał Mostowy jawi się jako świetnie wykształcony, dysponujący znakomitym warształem badawczym, prężnie działający w kraju i na zagranicznych uczelniach, posiadający szerokie kontakty międzynarodowe, samodzielny naukowiec i uznany specjalista, umiejący zarazem przekazywać wiedzę niespecjalistom w przystępny sposób. Wskazane publikacje wchodzące w skład wskazanego osiągnięcia naukowego prezentują wysoki poziom światowy, a Habilitant odegrał w ich powstaniu wiodącą rolę. Pozostały dorobek naukowy, po wyłączeniu prac opublikowanych po doktoracie lecz wynikających z realizacji pracy doktorskiej, jest stosunkowo skromny, niemniej wszystkie prace wciąż prezentują najwyższy poziom. Wszelkie inne sfery aktywności naukowej dr. Rafała Mostowego, tj. dydaktyczną, popularyzatorską i organizacyjną uważam również za w pełni satysfakcjonujące. W związku z tym wyrażam opinię, że Habilitant spełnia kryteria stawiane kandydatom do stopnia naukowego doktora habilitowanego określone w art. 219 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2020 r., poz. 85).

**Przedkładam zatem Radzie Dyscypliny Nauki biologiczne UJ, wniosek o nadanie dr. Rafałowi Jerzemu Mostowemu stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk ścisłych i przyrodniczych, w dyscyplinie nauki biologiczne**

