

prof. dr hab. Marek Ziętara
Katedra Genetyki Ewolucyjnej i Biosystematyki
Wydział Biologii
Uniwersytet Gdański

**Recenzja w postępowaniu o nadanie stopnia doktora habilitowanego
dr. Guillemowi Ylla Bou**

Sylwetka Habilitanta

Pan dr Guillem Ylla Bou ukończył w 2014 roku kataloński Uniwersytet w Vic przygotowując pracę magisterską dotyczącą analiz danych omicznych. Następnie pod kierunkiem dr. Xaviera Bellesa i dr Marii Dolors Piulachs w Instytucie Biologii Ewolucyjnej Uniwersytetu Pompeu Fabra wykonał pracę doktorską w dziedzinie biomedycyny pt. **„Comparative transcriptomics of hemimetabolan and holometabolan metamorphosis”**, za którą w 2018 uzyskał z wyróżnieniem stopień **doktora**. W latach 2018-2019 Habilitant odbył staż podoktorski na University of Florida, Gainesville, USA pracując nad regulacją alternatywnego splicingu, a w latach 2019-2021 kolejny staż podoktorski na Uniwersytecie Harvarda w Cambridge, USA pracując nad adnotacją i porównaniem genomów świerszczy. Od 2022 roku Habilitant jest kierownikiem Pracowni Bioinformatyki i Biologii Genomu Wydziału Biochemii, Biofizyki i Biotechnologii Uniwersytetu Jagiellońskiego.

Ocena osiągnięcia naukowego

Przedstawione mi do oceny główne osiągnięcie naukowe pana dr. Guillem Ylla Bou pt. **„Podejścia omiczne rzucające światło na ewolucję i rozwój zwierząt”** to cykl sześciu artykułów naukowych opublikowanych w latach 2018 - 2023 w renomowanych czasopismach naukowych z listy JCR (PNAS (IF = 12,78), Bioinformatics (IF = 6,93), Communications Biology (IF = 6,55), Biochemica and Biophysica Acta – Gene Regulatory Mechanisms (IF = 6,3), G3: Genes, Genomes, Genetics (IF = 3,54) i Journal of Experimental Zoology (IF = 2,37)). W dwóch pracach Habilitant jest pierwszym i w dwóch współpierwszym autorem, w trzech pracach jest autorem współkorespondującym. Wszystkie prace, choć stosunkowo niedawno opublikowane, spotkały się już z przyjęciem

w środowisku naukowym. Pięć prac cyklu cytowana jest od 1 do 8 razy, a jedna praca z 2021 roku dotycząca ewolucji owadów na podstawie genomów świerszczy była już cytowana 41 razy. Moim zdaniem świadczy to o znaczącym wpływie na rozwój nauk biologicznych. Z oświadczenia Habilitanta wynika, że jego udział w przygotowaniu poszczególnych prac był wiodący. Załączone oświadczenia dotyczą potwierdzenia oświadczenia Habilitanta. Moim zdaniem są też w dużej mierze niekompletne, np. brak jest oświadczeń pierwszych współautorów czy innych współautorów prac. Zamieszczone są natomiast oświadczenia kierowników poszczególnych projektów, w których, należy podkreślić, że zawsze wskazywany jest wiodący wkład Habilitanta. Odnosząc się do samych publikacji, tylko w trzech pracach wskazany jest udział poszczególnych współautorów. Z informacji tej można wywnioskować, że Habilitant jest specjalistą bioinformatykiem. Podsumowując ten wymóg rozumiem, że załączenie wszystkich oświadczeń nie było możliwe. Uważam, że choć dostępne informacje są spójne i wskazują na znaczny udział Habilitanta w powstanie tych prac, to z drugiej strony informacja nie jest pełna i nie pozwala precyzyjnie określić udziału Habilitanta i pozostałych współautorów w powstanie tych prac. Nie mam jednak podstaw, żeby twierdzić, że wkład Habilitanta nie był wystarczający w powstanie przedstawionych mi do oceny prac wchodzących w skład Jego osiągnięcia naukowego, dlatego uważam, że wymóg jest spełniony.

Pierwsza praca cyklu pt. "Insights into the genomic evolution of insects from cricket genomes" (Communications Biology z 2021 roku) publikuje wyniki badań nad dwoma genomami świerszczy – świerszcza śródziemnomorskiego *Gryllus bimaculatus* (1.66-Gb) i świerszcza z Hawajów *Laupala kohalensis* (1.6-Gb). W pracy pokazano porównanie obu tych genomów z genomami 14 innych owadów i zasugerowano, że ewolucja genomów świerszczy, owadów o przeobrażeniu niezupełnym (hemimetabolicznym) odbywała się dzięki aktywności różnym transpozonomów powodując wydłużanie genomów u świerszczy. Opierając się na stosunku oczekiwanej i obserwowanej ilości motywów CpG ustalono, że w genomach świerszczy bardziej konserwowane i podlegające mocniejszej selekcji negatywnej są geny bardziej metylowane. Zauważono również ekspansje genów, które mogą odgrywać rolę w zachowaniach godowych świerszczy związanych z charakterystycznym ćwierkaniem.

W drugiej pracy cyklu pt. „Reduction of embryonic *E93* expression as a hypothetical driver of the evolution of insect metamorphosis” (PNAS z 2023 roku)

zamieszczono wyniki badań and rolą genu *E93* w embriogenezie karaczana prusaka *Blattella germanica*. U owadów *E93* włącza proces metamorfozy w ostatnim stadium rozwojowym, jednakże u badanego karaczana odgrywa też dużą rolę w początkowym stadium embriogenezy. Obserwacja ta pozwoliła w procesie porównania z innymi grupami owadów na wysnucie hipotezy, że redukcja ekspresji *E93* pełni kluczową rolę w formowaniu się larwy, a ewolucja tego procesu doprowadziła ostatecznie do pojawienia się przeobrażenia zupełnego (holometabolicznego) u owadów.

W trzeciej pracy cyklu pt. „Diversity of piRNA expression patterns during the ontogeny of the German cockroach” (Journal of Experimental Zoology B z 2018 roku) opublikowano wyniki badań nad systemem piRNA w 11 stadiach rozwojowych karaczana *Blattella germanica*, od jaja poprzez nimfy, aż do dojrzałej samicy. Wyniki badań potwierdziły podwójne źródło pochodzenia piRNA u karaczana, gdzie większość cząsteczek generowana jest podczas pierwotnego szlaku, natomiast mniejsza ilość, ale z wysoką ekspresją generowana jest we wtórnym szlaku. Zauważono również, że wysoce specyficzne piRNA generowane są w późnych stadiach rozwoju embrionalnego i larwalnego, co sugeruje szerszą rolę piRNA niż tylko kontrola transpozonów.

Kolejna czwarta praca pt. „siRNA enrichment in Argonaute 2-depleted *Blattella germanica*” (BBA – Gene Regulatory Mechanisms z 2021 roku) dotyczy badań nad zjawiskiem interferencji RNA (RNAi) u karaczana *Blattella germanica*. RNAi wykorzystywane jest przez organizmy do obrony przed obcym RNA. Za pomocą RNAi można wyciszyć ekspresję wybranych genów za pomocą dwuniciowego RNA komplementarnego do nich. W pracy badano aktywność białka argonauta 2 (AGO2) poprzez niszczenie mRNA jego genu. Wyciszanie *AGO-2* nie miało znaczącego wpływu na rozwój nimf gdyż dsRNA włączało natychmiast wzrost ekspresji AGO2 niezależnie od działania białka Dicer2. Dodatkowo stwierdzono, że powstające siRNA po dodaniu dsRNA wiązały się nierównomiernie wzdłuż sekwencji. Stwierdzono, że u osobników z wyciszonym AGO2 odczyty 22 nukleotydowe były wyższe. Wyniki badań w tej pracy wydają się być pomocne w rozumieniu działania siRNA w regulacji ekspresji genów.

W piątej pracy cyklu pt. „Distinct gene expression dynamics in germ line and somatic tissue during ovariole morphogenesis in *Drosophila melanogaster*” (G3: Genes, Genomes, Genetics z 2021 roku) podjęto badania nad zrozumieniem mechanizmów tworzenia filamentu terminalnego owarioli u muszki owocowej *Drosophila melanogaster* w celu zrozumienia procesów regulacji rozmnażania u owadów poprzez regulację liczby

tworzonych owarioli. W tym celu badano ekspresję mRNA w komórkach larwalnego jajnika na początku, w środku i na końcu formowania filamentu terminalnego oraz w komórkach somatycznych i rozrodczych. W badaniach odkryto, że ilość genów o specyficznej ekspresji w komórkach somatycznych jest najwyższa w późnych stadiach formowania filamentu terminalnego uczestnicząc w rozwoju gonad, natomiast w komórkach szlaku płciowego w początkowych stadiach i uczestnicząc w podziałach komórkowych i naprawie DNA.

W ostatniej, szóstej pracy cyklu pt. „MirCure: a tool for quality control, filter and curation of microRNAs of animals and plants” (Bioinformatics z 2020 roku) zamieszczono wyniki badań nad utworzeniem i przetestowaniem nowego narzędzie służącego do adnotacji potencjalnych miRNA. Podając w pliku wejściowym listę potencjalnych miRNA MirCure ocenia ich specyficzne cechy oparte o ekspresję genów, biogenezę, dane o zakonserwowaniu sekwencji poprzez obliczenie wyniku, który może posłużyć do usunięcia słabo wspartych sekwencji. Program był testowany zarówno dla miRNA roślin i zwierząt dając precyzyjne przewidywania.

Wszystkie zaprezentowane prace są spójne tematycznie i dobrze wpisują się w tematykę głównego osiągnięcia naukowego Habilitanta.

Ocena pozostałych osiągnięć naukowych

Dorobek pana dr. Guillem Ylla Bou jest dobry na tym etapie kariery naukowej. Habilitant w swoim dorobku naukowym posiada w sumie 16 prac oryginalnych opublikowanych w renomowanych czasopismach z listy JCR i dwie prace przeglądowe, w tym rozdział w monografii. Bez sześciu publikacji wchodzących w skład osiągnięcia naukowego to ciągle ładna liczba 10-ciu publikacji oryginalnych i 2 prac przeglądowych. Prace te są bardzo spójne tematycznie dotycząc badań prowadzonych na owadach z użyciem wysoce zaawansowanych technik badawczych i analizowanych bardzo dobrym warsztatem bioinformatycznym, stąd też znane są i doceniane w środowisku naukowym. Wszystkie prace Habilitanta, nawet te najnowsze z 2023 roku są cytowane (cytowania od 1 do 44), a H-index całego dorobku wynosi 9. Najlepiej cytowaną pracą w dorobku Habilitanta jest praca pt. „The microRNA toolkit of insects” opublikowana w Scientific Reports w 2016 roku, czyli pochodząca z okresu wykonywania rozprawy doktorskiej. Habilitant w pracy tej jest pierwszym współautorem. Ponieważ Habilitant w swoim

autoreferacie nie wskazuje innych osiągnięć naukowych, z obowiązku recenzenta wskazałbym właśnie tą publikacją jako ciekawe osiągnięcie wykorzystujące sekwencje komplementu miRNA owadów o przeobrażeniu niezupełnym (*Blattella germanica*, *Locusta migratoria* i *Acyrtosiphon pisum*) i zupełnym (*Apis mellifera*, *Tribolium castaneum*, *Bombyx mori* i *Drosophila melanogaster*). W pracy wykazano, że ówczesna zmienność miRNA u owadów jest błędem wynikającym głównie ze słabego próbkowania i adnotacji sekwencji. Analizy znanych ówczesznie miRNA owadów zgrupowali w 65 rodzinach o bardzo niskiej zmienności. Stosując podejście filogenetyczne pokazali, że przejście z niezupełnego do zupełnego przeobrażenia u owadów wiązało się jedynie z uzyskaniem trzech i utratą jednej rodziny miRNA. Moim zdaniem tego typu badania w 20 lat po odkryciu miRNA były bardzo wartościowe i nowatorskie.

Istotna aktywność naukowa w innych ośrodkach naukowych

Pan dr Guillem Ylla Bou prowadził swoją działalność naukową w różnych ośrodkach naukowych. Jak sam wspomina w autoreferacie jego droga akademicka przebiegała na ośmiu uniwersytetach, początkowo w Hiszpanii, gdzie uzyskał tytuł zawodowy licencjata na Uniwersytecie w Vic (UVic). Co ciekawe już w trakcie pierwszego stopnia studiów Habilitant docenił zalety wymiany akademickiej studiując na Beijing Language and Culture University w Pekinie oraz na Dalian University of Foreign Languages, Chiny. Po studiach licencjackich swój projekt magisterski wykonywał w Instytucie Biologii Ewolucyjnej (IBE) będącym ośrodkiem Pampeu Fabra University i Spanish Research Council, Hiszpania. Studia doktoranckie kontował również w macierzystej Hiszpanii w IBE. W trakcie wykonywania pracy doktorskiej był na krótkoterminowym stażu na National Yang-Ming University w Tajpej, Tajwan. Po uzyskaniu stopnia doktora odbył dwa długoterminowe staże podoktorskie w USA na University of Florida i na Uniwersytecie Harwarda, a obecnie pracuje na Uniwersytecie Jagiellońskim w Polsce. Na badania w obecnym miejscu pracy Habilitant pozyskał grant Sonata 17 (1 329 209 Zł, na lata 2022-2026). Warto też zauważyć, że każdy z etapów kariery naukowej Habilitanta, w różnych ośrodkach naukowych, zaowocował prestiżowymi publikacjami. Uważam, że taka ścieżka naukowa w zupełności spełnia wymóg istotnej aktywności naukowej w więcej niż jednej uczelni, instytucji naukowej, w szczególności zagranicznej.

Wniosek końcowy

Stwierdzam, że dr Guillem Ylla Bou, spełnia niezbędne kryteria wymagane do ubiegania się o stopień doktora habilitowanego nauk biologicznych.

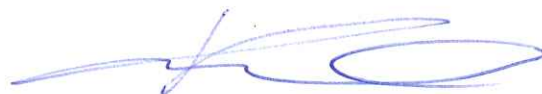
Habilitant posiada stopień doktora.

Jego osiągnięcie naukowe stanowiące spójny cykl sześciu artykułów naukowych wnoszących istotny wkład w zrozumienie regulacji ekspresji genów u zwierząt w podejściu ewolucyjnym.

Habilitant posiada też inne osiągnięcia naukowe w tym np. wyjaśnienie budowy, zmienności i funkcji miRNA u owadów.

W końcu Habilitant wykazuje się dużą aktywnością naukową w innych ośrodkach naukowych, w tym zagranicznych.

W związku z powyższym wnioskuję o nadanie stopnia doktora habilitowanego w dyscyplinie nauk biologicznych dr. Guillemowi Ylla Bou.



Gdańsk, 2023-12-28

prof. dr hab. Marek Ziętara