

Instytut Biochemii i Biofizyki
Polskiej Akademii Nauk

Dr hab. Alicja Węgrzyn, prof. PAN
Pracownia Biologii Molekularnej
Instytut Biochemii i Biofizyki Polskiej Akademii Nauk
ul. Kładki 24
80-822 Gdańsk
Tel. (58) 523 6036, Tel. komórkowy: 505 062 309, e-mail: alicja.wegrzyn@biol.ug.edu.pl

Gdańsk, 13 października 2018 r.

Prof. dr hab. Andrzej Basiński
Dziekan Wydziału Nauk o Zdrowiu
z Oddziałem Pielęgniarstwa i Instytutem Medycyny Morskiej i Tropikalnej
Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego
Ul. Marii Skłodowskiej-Curie 3A
80-210 Gdańsk

Szanowny Panie Dziekanie

W załączeniu przesyłam moją recenzję rozprawy doktorskiej Pana magistra Damiana Panasa.

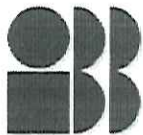
Załączam również wypełnione i podpisane formularze.

Łączę wyrazy szacunku,



PRACOWNIA
Biologii Molekularnej IBB PAN

Węgrzyn
Prof. PAN, dr hab. Alicja Węgrzyn



Instytut Biochemii i Biofizyki
Polskiej Akademii Nauk

Dr hab. Alicja Węgrzyn, prof. PAN
Pracownia Biologii Molekularnej
Instytut Biochemii i Biofizyki Polskiej Akademii Nauk
ul. Kładki 24
80-822 Gdańsk
Tel. (58) 523 6036, Tel. komórkowy: 505 062 309, e-mail: alicja.wegrzyn@biol.ug.edu.pl

Gdańsk, 13 października 2018 r.

Recenzja

rozprawy doktorskiej Pana magistra Damiana Panasa

**pt. „Zastosowania nowych metod bioinformatycznych do opisu sekwencji
genomu wirusów”**

W dobie dostępności szybkich metod sekwencjonowania DNA, kiedy lawinowo przyrasta ilość danych w bazach obejmujących sekwencje nukleotydowe, analizy bioinformatyczne genomów różnych organizmów odgrywają obecnie wielką rolę. Bez pomocy narzędzi bioinformatycznych niemożliwa stała się nie tylko szczegółowa analiza, ale nawet podstawowa interpretacja danych zgromadzonych w wyniku ustalania sekwencji nukleotydowych kwasów nukleinowych. Aby zdać sobie sprawę z ogromu dostępnych obecnie danych (a należy pamiętać, że podane poniżej liczby rosną dalej bardzo szybko), wystarczy wspomnieć, że w bazie danych GenBank (największej na Świecie bazie kompletującej zdeponowane sekwencje nukleotydowe) w dniu pisania tej recenzji dostępne były informacje o pełnych sekwencjach genomów: 6 578 organizmów eukariotycznych (genomy jądrowe), 163 573 organizmów prokariotycznych (nukleoidy), 19 778 wirusów, 13 844 plazmidów i 12 086 organelli. Jest to z jednej strony ogromny zasób bardzo cennych informacji, ale z drugiej strony ich analiza wymaga wyrafinowanych metod bioinformatycznych. Ma to znaczenie zarówno w badaniach z zakresu biologii, jak też nauk o zdrowiu – gdy analizie poddaje się genomy organizmów chorobotwórczych.

Rozprawa doktorska Pana magistra Damiana Panasa dotyczy zastosowania niedawno opracowanej metody bioinformatycznej analizy sekwencji kwasów nukleinowych do badań genomów wirusów. Nawiązując do wyżej przedstawionego przeze mnie twierdzenia o istotności analiz tego typu dla badań z zakresu nauk o zdrowiu uważam, że wybór dziedziny w jakiej toczy się przewód doktorski jest trafny. Promotorem rozprawy doktorskiej jest Pan dr hab. Piotr Wąż. Wybór osoby promotora uważam za optymalny, gdyż Pan dr hab. Piotr Wąż jest autorem metody, której testowaniem zajął się obecnie Doktorant.

Testowaną w ocenianej rozprawie doktorskiej metodą jest Dynamiczna Reprezentacja Sekwencji DNA/RNA. Umożliwia ona tzw. analizę sekwencji nukleotydowych bez dopasowania. Jest to alternatywna do wcześniej opracowanych metod porównywania sekwencji DNA lub RNA procedura, oparta na zupełnie innej zasadzie matematycznej. Pan mgr Damian Panas wykonał analizy porównawcze szczepów dwóch różnych wirusów – wirusa Zica oraz wirusa grypy typu A. W tym drugim przypadku wykorzystał połączenie wyżej wspomnianej metody z algorytmami uczenia maszynowego. Za najważniejsze osiągnięcia recenzowanej pracy doktorskiej uważam:

- 1) Wykazanie, że Dynamiczna Reprezentacja Sekwencji DNA/RNA może być z powodzeniem stosowana do analizy i porównywania sekwencji nukleotydowych szczepów wirusów;
- 2) Potwierdzenie, że w porównaniu do metod opartych na dopasowaniu, testowana metoda daje znacznie lepsze wyniki w przypadku gdy w drodze ewolucji badanych genomów dochodziło do rekombinacji materiału genetycznego – metody bazujące na dopasowaniu stwarzają niebezpieczeństwo łatwego popełnienia błędu podczas analiz, natomiast testowana metoda jest znacznie mniej wrażliwa na tego typu zmiany w genomach.

Uważam, że zaprezentowane w pracy wyniki wskazują na użyteczność metody Dynamicznej Reprezentacji Sekwencji DNA/RNA w analizach genomów wirusowych. Nie mam zastrzeżeń do strony matematyczno-informatycznej pracy, niemniej jednak z uwagi na moją specjalność naukową, w mojej ocenie skupiłam się na aspekcie biologicznym i genetycznym pracy. Pod tym względem, w zaprezentowanych badaniach nie doszukałam się istotnych uchybień w zakresie przedstawionych rezultatów badań.

Mam natomiast pewne zastrzeżenia do części wstępnej pracy. Przede wszystkim opisy wirusów, a także problemy filogenetyki molekularnej, zostały przedstawione moim zdaniem zbyt pobieżnie i lakonicznie. W wielu miejscach Autor zamiast opisać dany obiekt badań, proces, zjawisko czy mechanizm bardziej szczegółowo, odsyła czytelnika do danych literaturowych, nie podając nawet podstawowych informacji przedstawiających omawiane zagadnienie. To samo dotyczy opisywanych w części wstępnej metod analizy danych, które były wcześniej opublikowane. Stwierdzenie, że metody te zostały wcześniej opisane i podanie źródeł literaturowych, zamiast przedstawienia ich podstaw, zdecydowanie nie ułatwia czytelnikowi zrozumienia pracy. Korzystne byłoby zaprezentowanie większej liczby tabel lub rycin, ilustrujących tekst, szczególnie że jest on bardzo zwięzły. Rozumiem, że język matematyczno-informatyczny jest niezwykle ścisły i w zakresie tych specjalności nie ma zwyczaju pisania długich tekstów. Niemniej jednak uważam, że w rozprawie doktorskiej z zakresu nauk o zdrowiu można było pokusić się o szersze naświetlenie problemu badawczego oraz dokładniejsze opisanie obiektów badań. Ponadto mam kilka uwag szczegółowych:

- 1) Str. 15 - powinno być „polimerazy RNA zależne od RNA” zamiast „polimerazy zależne od RNA”, aby odróżnić omawiane enzymy od odwrotnych transkryptaz.
- 2) Str. 17 – kształt ikosaedralny nie jest synonimem kulistego (jak by mogło wynikać z zamieszczonego w pracy stwierdzenia); ikosaedron to dwudziestościan foremny i taki właśnie kształt (a nie kulisty) mają kapsydy niektórych wirusów.
- 3) Str. 18 – wirus Zika może wywoływać mikrocefalię raczej u rozwijającego się płodu, a nie jak opisano w tekście, u dzieci.
- 4) Str. 18 – Autor pisze o „siedmiu niestrukturalnych białkach”, po czym wymienia „od NS1 do NS5” (czyli pięć); to wymaga wyjaśnienia.
- 5) Str. 19 – określenie „endemiczny” oznacza „występujący tylko na danym terenie”, a nie jak można przeczytać w pracy „występujący przez cały rok”.
- 6) Str. 19 – Doktorant pisze o „dwuniciowym genomie RNA o ujemnej polarności”; wbrew temu stwierdzeniu, polarność dodatnią albo ujemną mogą mieć jedynie jednoniciowe genomy, które zawierają nić kodującą albo niekodującą.

Powyższe uwagi wskazują na pewne uchybienia merytoryczne w części wstępnej rozprawy i niedociągnięcia redakcyjne. Prosiłabym zatem Doktoranta o ustosunkowanie się do nich podczas publicznej obrony rozprawy doktorskiej. Chciałabym ponadto zapytać czy istnieje obecnie program komputerowy (a jeśli nie, to czy Doktorant widzi możliwość stworzenia takiego programu w najbliższej przyszłości) pozwalający biologowi albo specjalście z zakresu nauk o zdrowiu, nie będącemu jednocześnie matematykiem bądź informatykiem, na sprawne posługiwanie się metodą Dynamicznej Reprezentacji Sekwencji DNA/RNA i używanie jej w analizach i porównaniach sekwencji kwasów nukleinowych? Dodatkowo, jakie Doktorant mógłby wskazać potencjalne przykłady szczegółowych zastosowań tej metody w badaniach naukowych z zakresu nauk o zdrowiu, obok zaprezentowanej w tej pracy analizy genomów wirusów?

W podsumowaniu, biorąc pod uwagę uzyskane wyniki analiz oraz wykazanie przydatności testowanej metody Dynamicznej Reprezentacji Sekwencji DNA/RNA w analizach genomów wirusowych, stwierdzam iż Pan mgr Damian Panas rozwiązał specyficzny problem naukowy. Mimo pewnych błędów merytorycznych, zauważonych we wstępnej części pracy, wykazał się także odpowiednią ogólną wiedzą z zakresu tematyki prowadzonych badań. W związku z powyższym uznaję, że oceniana rozprawa doktorska spełnia wymagania określone w art. 13 ustawy 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, z późniejszymi zmianami). Przedkładam zatem Wysokiej Radzie Wydziału Nauk o Zdrowiu Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego wnioski o dopuszczenie Pana magistra Damiana Panasa do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

 PRACOWNIA
Biologii Molekularnej IBB PAN

Prof. PAN, dr hab. Alicja Węgrzyn