



UNIWERSYTET MEDYCZNY IM. KAROLA MARCINKOWSKIEGO W POZNANIU  
**KATEDRA I ZAKŁAD GENETYKI MEDYCZNEJ**

Kierownik: prof.dr hab. med. Anna Latos-Bieleńska

ul. Rokietnicka 8  
60-806 Poznań

Tel: +48 61 854 76 10, +48 61 854 76 13

Fax: +48 61 854 76 13

E-mail: [alatos@ump.edu.pl](mailto:alatos@ump.edu.pl)

Poznań, dnia 2.03.2021

## RECENZJA

osiągnięcia naukowego stanowiącego jednotematyczny cykl publikacji  
**„Opracowanie metody rozróżnienia aktywnej i dostępnej chromatyny oraz identyfikacji zmian w strukturze chromatyny wywołanych czynnikami zewnątrzkomórkowymi.”**

oraz całokształtu dorobku naukowego, organizacyjnego i dydaktycznego

**Dr n. biol. Jakuba Mieczkowskiego**

Międzynarodowa Agenda Badawcza; Laboratorium Medycyny Badawczej 3P w Gdańskim Uniwersytecie Medycznym

w związku z postępowaniem w sprawie nadania stopnia naukowego

**doktora habilitowanego**

**w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne**

Ocenę osiągnięć naukowych oraz osiągnięcia naukowego będącego podstawą habilitacji Dr n. biol. Jakuba Mieczkowskiego przygotowałam jako recenzent Komisji powołanej przez Radę Nauk Medycznych Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego.

Recenzję dorobku naukowego, organizacyjnego i dydaktycznego Dr n. biol. Jakuba Mieczkowskiego opieram na dostarczonej następującej dokumentacji:

- Wykaz osiągnięć naukowych stanowiących znaczny wkład w rozwój określonej dyscypliny
- Kopie pełnych prac wchodzących w skład osiągnięcia naukowego stanowiących jednotematyczny cykl publikacji.
- Oświadczenia współautorów cyklu prac wchodzących w skład osiągnięcia naukowego.
- Wykaz opublikowanych prac naukowych wchodzących w skład osiągnięcia naukowego stanowiących jednotematyczny cykl publikacji oraz wykaz pozostałych prac naukowych.
- Szczegółowa analiza bibliometryczna
- Autoreferat Habilitanta w języku polskim
- Kopia dyplomu potwierdzająca nadanie tytułu naukowego doktora nauk biologicznych w zakresie biologii - bioinformatyka
- Zaświadczenie o zatrudnieniu Harvard Medical School/ Massachusetts General Hospital w latach 2013-2016
- Kopie decyzji/umowy dot. finansowania projektów (POLONEZ-3 i OPUS 14) kierowanych przez Kandydata

Recenzję opracowałam zgodnie z art. 219 ust. 1 i 2 Ustawy Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce z dnia 20 lipca 2018 roku. Dz.U. z dnia 30 sierpnia 2018 r. poz. 1668 ze zm.

### 1. Dane biograficzne Kandydata

Dr n. biol. Jakub Mieczkowski ukończył studia na wydziale Matematyki, Informatyki i Mechaniki Uniwersytetu Warszawskiego, uzyskując w 2008 r. tytuł magistra matematyki ze specjalizacją w statystyce stosowanej (praca magisterska: „Maksymalizacja korelacji wyników mikromacierzowych z wynikami qRT-PCR”). W latach 2008 - 2013 odbył studia doktoranckie w Instytucie Biologii Doświadczalnej im. M. Nenckiego PAN zakończone uzyskaniem w 2013 roku stopnia naukowego doktora nauk biologicznych ze specjalizacją w bioinformatyce na podstawie rozprawy doktorskiej: „Optymalizacja i opracowanie nowej metody analizy szlaków sygnałowych związanych z patogenezą nowotworów mózgu w oparciu o profilowanie ekspresji genów” (doktorat z wyróżnieniem).



Po 3-miesięcznym zatrudnieniu (03.2016 - 05.2016) w Instytucie Biologii Doświadczalnej im. M. Nenckiego PAN, Dr n. biol. Jakub Mieczkowski wyjechał do USA, gdzie pracował przez 3 lata (06.2013 - 06.2016) jako Post-doc (Research Fellow in Genetics) w Genetics Department of Harvard Medical School/Massachusetts General Hospital. Po powrocie do kraju pracował w okresie 08.2016 - 08.2019 r. w Instytucie Biologii Doświadczalnej im. M. Nenckiego PAN jako Senior post-doc – Kierownik podgrupy w ramach Pracowni Neurobiologii Molekularnej. Od 12.2019 r. miejscem pracy Habilitanta jest Międzynarodowa Agenda Badawcza; Laboratorium Medycyny Badawczej 3P w Gdańskim Uniwersytecie Medycznym, jest adiunktem, Kierownikiem Grupy Biologii Obliczeniowej.

Habilitant jest zatem znakomicie wykształconym pracownikiem naukowym, o wyjątkowych kwalifikacjach, zdobywającym doświadczenie zawodowe we wiodących światowych ośrodkach i wyrażam duże zadowolenie, że buduje swój zespół badawczy w Polsce, tutaj dzieląc się swoją wiedzą i doświadczeniem.

Kandydat oświadcza, że nie ubiegał się uprzednio o nadanie stopnia doktora habilitowanego.

## 2. Recenzja osiągnięcia naukowego stanowiącego jednotematyczny cykl publikacji pt.: „Opracowanie metody rozróżnienia aktywnej i dostępnej chromatyny oraz identyfikacji zmian w strukturze chromatyny wywołanych czynnikami zewnątrzkomórkowymi.”

Przedmiotem oceny jest osiągnięcie naukowe stanowiące jednotematyczny cykl publikacji pt. „Opracowanie metody rozróżnienia aktywnej i dostępnej chromatyny oraz identyfikacji zmian w strukturze chromatyny wywołanych czynnikami zewnątrzkomórkowymi”, co jest zgodne z art. 267 ust. 2 pkt 2 lit. B w.wym. Ustawy z dnia 20 lipca 2018 roku – Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce. Są to 3 prace pełnotekstowe, których łączny IF=21.586, a punktacja MNiSW=90. Prace pochodzą z lat 2016-2017, badania były prowadzone po uzyskaniu stopnia doktora.

Tematyka wszystkich 3 prac należy do zakresu tematycznego określonego w tytule osiągnięcia, tytuł cyklu jest zatem uzasadniony.

We wszystkich trzech pracach Habilitant jest pierwszym autorem, z tym, że w pracy 1 jest też dwóch innych równorzędnych pierwszych autorów, a w pracy 2 i 3 jeden inny równorzędny pierwszy autor. Są oświadczenia współautorów dotyczące ich wkładu w publikacje. Wynika z nich jednoznacznie, że wkład Habilitanta w powstanie wszystkich publikacji składających się na oceniany cykl był decydujący.

Należy podkreślić wagę tematyki badań podjętych przez Kandydata. Przez wiele lat wydawało się, że odczytanie sekwencji nukleotydów w genomach i w ślad za tym poznanie genów kodujących białko nie pozostawi wiele miejsca na dalsze badania w tym obszarze, jednak - jak szybko się przekonano – był to zaledwie pierwszy mały krok na drodze do poznania, czym jest genom i jak on funkcjonuje. To epigenetyka okazuje się najciekawsza, przez wielość mechanizmów i możliwość oddziaływania na funkcjonowanie genów, w perspektywie zwłaszcza w aspekcie terapeutycznym. Prace Habilitanta dotyczące badania struktury chromatyny wpisują się w ten nowy kierunek badawczy, wnosząc nową istotną wiedzę do nauki światowej, a nawet przyczyniając się do obalenia niektórych utartych opinii mających moc dogmatu, dotyczących biologii genomu.

Konkretnym celem naukowym podjętych przez Habilitanta badań było opracowanie nowej metody analizy dostępności chromatyny, co było trudnym zadaniem ze względu na dynamiczny i złożony charakter organizacji chromatyny. Zadanie to było o tyle ważne, że dotychczasowe metody analizy struktury chromatyny miały liczne ograniczenia. Habilitant poszukiwał metody, która pozwoliłaby w sposób mierzalny i całogenomowy charakteryzować zarówno otwartą, jak i zamkniętą chromatynę. Znakomite warunki do realizacji zaplanowanych badań znalazł Habilitant podczas swojego 3-letniego pobytu naukowego na Uniwersytecie Harvarda (Boston, USA).

Praca numer 1 (Mieczkowski, J.\*, Cook, A.\*, Bowman, SK.\*, Mueller, B., Alver, BH., Kundu, S., Deaton, AM., Urban, JA., Larschan, E., Park, PJ., Kingston RE., Tolstorukov, MY., MNase titration reveals differences between nucleosome occupancy and chromatin accessibility. Nat. Commun., 7:11485, 2016. \*pierwsi autorzy IF: 12.124; MNiSW: 45; Liczba cytowań WoS: 67) przedstawia nowatorską, autorską metodę analizy dostępności chromatyny, która została nazwana MACC (ang. MNase accessibility). Metoda ta opiera się na analizie zmienności pojawiającej się w profilach chromatyny uzyskanych przy pomocy różnych stężeń MNase. Badania zostały przeprowadzone na linii komórkowej S2 wyprowadzonej z komórek muszki owocowej (*Drosophila melanogaster*), a najważniejsze wyniki zostały potwierdzone w mysim modelu różnicowania komórek nerwowych oraz w modelu białaczki, ustalonej linii komórkowej K562.

W przeciwieństwie do dotychczasowych metod stosowanych do profilowania dostępności chromatyny, MACC wykorzystuje dynamiczną reakcję chromatyny na enzym trawienny i nie jest ograniczona do statycznego odczytu. MACC jest także pierwszą metodą, która umożliwia ilościowy pomiar zarówno wysokiej (otwartej), jak i niskiej (zamkniętej) dostępności chromatyny. Jest to możliwe dzięki niespotykanej wcześniej



ocenie w skali ciągłej, która zapewnia pomiar metryczny dla każdego nukleosomu w genomie. MACC pozwala zarówno na pozycjonowanie nukleosomu, jak i pomiar dostępności chromatyny w tym samym badaniu.

MACC ma bardzo duży potencjał dzięki temu, że jest ona stosunkowo łatwa do zastosowania w organizmach o różnej złożoności, w tym u ssaków, a także dlatego, że może uchwycić zarówno rozkład dużych domen struktury chromatyny w dużej skali (>1000 par zasad), jak i lokalne wzorce interakcji pomiędzy nukleosomami i białkami innymi niż histony w skali setek par zasad. MACC jest metodą, która umożliwia badanie struktury chromatyny w nowy i pełniejszy sposób, ujawniając nowe cechy organizacji chromatyny, które są związane z regulacją genów.

Stosując MACC Habilitant dokonał niezwykle interesującego, wręcz przełomowego odkrycia – że dostępna chromatyna nie musi być wolna od nukleosomów. Można oczekiwać, że MACC przyczyni się do dalszych znaczących odkryć dotyczących mechanizmów regulacji ekspresji genów oraz modelowania struktury chromatyny.

Praca do chwili złożenia dokumentów do habilitacji miała już blisko 70 cytowań.

W Pracy numer 2 (Mueller, B.\*, Mieczkowski, J.\*, Kundu, S., Wang, P., Sadreyev, R., Tolstorukov, MY., Kingston, RE., Widespread changes in nucleosome accessibility without changes in nucleosome occupancy during a rapid transcriptional induction, *Genes & Dev.*, 31(5):451, 2017. \*pierwsi autorzy IF: 9.462; MNiSW: 45; Liczba cytowań WoS: 31) Habilitant (i wsp.) wykazał, że opracowana przez niego nowatorska metoda MACC umożliwia uzyskanie nowych informacji dotyczących biologii genomu. Badania były prowadzone na linii komórkowej S2 wyprowadzonej z komórek muszki owocowej (*Drosophila melanogaster*).

Zmiany w ekspresji genów zostały wywołane przez podanie 5 mM ditiotretolu (DTT), co aktywowało mechanizm obronny UPR będący ścieżką odpowiedzi na stres. Prowadząc analizę w trzech wybranych punktach czasowych, Habilitant skupił się następnie na wybranych 327 genach. Habilitant wykazał, że przeciętne obciążenie nukleosomów wewnątrz tych genów nie zmieniało się w wyniku aktywacji ekspresji, a jednocześnie w tych samych regionach istotnie wzrosła dostępność DNA.

Badając dostępność chromatyny i obciążenie nukleosomów w promotorach genów, których ekspresja wzrosła w wyniku wywołania UPR, Habilitant wykazał, że zwiększenie ekspresji genów wywołane aktywacją UPR związane jest z wyraźnym wzrostem dostępności nukleosomalnego DNA w obrębie tych genów, przy jednoczesnym braku zmian w obciążeniu nukleosomów w tych samych regionach.

Habilitant poddał również analizie odległe regiony regulatorowe, których aktywność istotnie wzrosła w wyniku UPR stwierdzając, że mimo wzrostu dostępności DNA, nie wystąpiło zmniejszenie w obciążeniu nukleosomów, ponadto że zaobserwowany wzrost dostępności chromatyny był wyraźnie większy w kierunku środka wybranych regionów regulatorowych, co jest zgodne z hipotezą, że zmiany w dostępności chromatyny powiązane są ze zmianami w profilu acetylacji lizyny 27 histonu 3 (H3K27ac) za pomocą którego wybrano analizowane regiony. Habilitant wykazał, że zmiana dostępności DNA może dominować nad zmianą obciążenia nukleosomów w trakcie aktywacji regionów regulatorowych.

Najważniejszymi zatem wynikami Pracy numer 2 są wykrycie nowego mechanizmu aktywacji ekspresji genów wynikającego z odpowiedzi na czynnik stresowy oraz wykazanie, że całogenomowe zmiany w dostępności nukleosomów mogą dominować nad zmianami w obciążeniu nukleosomów w trakcie odpowiedzi na czynniki zewnętrzne.

Praca do chwili złożenia dokumentów do habilitacji miała ponad 30 cytowań.

Praca numer 3 (Cook, A.\*, Mieczkowski, J.\*, Tolstorukov, MY, Single-Assay Profiling of Nucleosome Occupancy and Chromatin Accessibility, *Current Protocols in Molecular Biology.*, oct 2:120:21.34-21.34.18, 2017. \*pierwsi autorzy) jest ważnym uzupełnieniem dwóch poprzednich prac. Przedstawia ona szczegółowe protokoły dotyczące eksperymentów opisanych w Pracach 1 i 2. Protokół eksperymentalny został przewidziany dla komórek ssaków i łatwo można go dostosować do wybranego typu komórek. Ważną częścią protokołów jest kod informatyczny i pakiet obliczeniowy, którego Habilitant jest jedynym autorem. Protokół obliczeniowy jest niezależny od typu komórek. Opublikowany pakiet zawiera funkcje pozwalające przygotować adnotacje genomowe dla dowolnego organizmu, dla którego znana jest sekwencja DNA. Należy wysoko ocenić umieszczenie szczegółowego protokołu w cenionym przez badaczy *Current Protocols in Molecular Biology*, jest to cenny wkład w naukę światową.

**Przedstawiony do oceny cykl publikacji stanowiący osiągnięcie naukowe wnosi szereg nowych, w większości przełomowych informacji, stanowiących istotny wkład Habilitanta w naukę światową:**

Najważniejszym osiągnięciem było opracowanie przez Habilitanta nowej, autorskiej metody badania procesów epigenetycznych (MACC). Metoda ta pozwala na analizę mechanizmów regulacji ekspresji genów zarówno w euchromatynie jak i w heterochromatynie. Metoda ta ma duży potencjał, może być stosowana do



badania złożonych genomów, a Habilitantowi umożliwiła dokonanie szeregu ważnych odkryć. Należy do nich wykazanie, że:

- dostępność DNA mierzona za pomocą MACC jest najwyższa w aktywnych rejonach regulatorowych, niezależnie od metody regulacji;
- globalny wzrost dostępności do DNA nie wymusza zmian w obciążeniu nukleosomów;
- wzrost ekspresji genów wywołany przez UPR jest powiązany ze wzrostem dostępności DNA wewnątrz aktywowanych genów, przy jednoczesnym braku zmian w obciążeniu nukleosomów w tych genach;
- w aktywowanych regionach regulatorowych, bliskich (ang. proximal) oraz dalekich (ang. distal), UPR powoduje wzrost dostępności DNA bez zmian w obciążeniu nukleosomów;
- aktywacja regionów regulatorowych podczas szybkiej indukcji transkrypcyjnej nie musi powodować obniżania obciążenia nukleosomów, co sugeruje, że nukleosomy nie stanowią bariery dla procesu aktywacji.

#### Podsumowanie:

Stwierdzam, że cykl 3 prac stanowiący jednotematyczny cykl publikacji pt. „**Opracowanie metody rozróżnienia aktywnej i dostępnej chromatyny oraz identyfikacji zmian w strukturze chromatyny wywołanych czynnikami zewnątrzkomórkowymi.**” będący podstawą habilitacji Dr n. biol. Jakuba Mieczkowskiego wnosi nowe, a nawet przełomowe informacje do nauki światowej i **spełnia wszelkie wymogi stawiane rozprawom habilitacyjnym.**

### 3. Osiągnięcia naukowo-badawcze (z wyłączeniem prac wchodzących w skład osiągnięcia naukowego stanowiących jednotematyczny cykl publikacji)

#### 3.1. Autorstwo lub współautorstwo prac oryginalnych, monografii, publikacji naukowych w czasopismach międzynarodowych lub krajowych

**Sumaryczny IF** publikacji Dr n. biol. Jakuba Mieczkowskiego obejmujący łącznie publikacje wchodzące w skład cyklu będącego podstawą habilitacji oraz prace spoza tego cyklu wynosi **118,397**, a **punkcja MNiSW/KBN** wynosi **926**. Całkowita **liczba cytowań** wg Web of Science Core Collection **487**, a **Indeks Hirscha** = **12**.

Dorobek publikacyjny Habilitanta przed uzyskaniem stopnia doktora to 6 prac oryginalnych o łącznym IF=23,085 i punktacji MNiSW/KBN 191. Dorobek po uzyskaniu stopnia doktora to 14 prac, w tym 12 prac oryginalnych o łącznym IF=85,221 (MNiSW/KBN 735), jeden rozdział w podręczniku i jedna publikacja pełnotekstowa w suplemencie czasopisma (IF=10,091). Wartość IF za prace, w których Habilitant jest pierwszym autorem (po doktoracie, włączając dzieło) wynosi 26,594. Stwierdzam, że po uzyskaniu stopnia doktora, Habilitant znacząco zwiększył swój dorobek publikacyjny, z okresu po doktoracie pochodzą też prace o najwyższym IF.

Szesnaście prac Habilitanta jest wymienionych w bazie PubMed. W 4 pracach Habilitant jest pierwszym autorem, w 3 drugim autorem, co świadczy o tym, że Habilitant odgrywał wiodącą rolę w ich powstaniu. Wyniki jednej z prac Habilitanta zostały przytoczone w bazie OMIM (Nature Genet 2017).

Patrząc na tematykę badań, w których uczestniczy Habilitant stwierdzam, że jest ona aktualna i niezwykle ważna. Największa grupa prac dotyczy mechanizmów onkogenezy, zwłaszcza ekspresji genów w ośrodkowym układzie nerwowym – badania dotyczące gleju, glejaka, astrocytoma (eLife 2017, IF=7,717; Cells 2020, IF=5,656; Neuro Oncol 2019; Front Immunol 2018, IF=4,716; Sci Rep 2017, IF=4,122; Oncotarget 2015, IF=5,008; J. Mol Med. 2014, IF=5,107; Am J Pathol 2010, IF=5,224); jedna praca dotyczy mięsaków tkanek miękkich wieku dziecięcego (Nature Genet, 2017). Dorobek publikacyjny jest zatem spójny tematycznie, Habilitant uniknął rozproszenia tematycznego i bardzo szybko odnalazł swoją drogę naukową.

**Oceniając dorobek publikacyjny** Dr n. biol. Jakuba Mieczkowskiego, chciałabym zwrócić uwagę na kilka aspektów:

- Habilitant podejmuje ważną i aktualną tematykę badawczą, badania są na bardzo wysokim poziomie naukowym i mają możliwe implikacje praktyczne.
- Po uzyskaniu stopnia doktora Habilitant znacząco zwiększył swój dorobek publikacyjny, z tego okresu pochodzą też prace o najwyższym IF.
- Habilitant publikuje wyniki w czasopismach naukowych należących do najbardziej cenionych, przyjmujących tylko prace innowacyjne, wnoszące nowe ważne informacje do nauki światowej.
- Prace Habilitanta zostały bardzo szybko dostrzeżone i wysoko ocenione przez naukowców na świecie, o czym świadczą liczne cytowania w publikacjach naukowych, cytowanie w OMIM i wysoki Indeks Hirscha.

### 3.2. Kierowanie międzynarodowymi lub krajowymi projektami badawczymi lub udział w takich projektach

Habilitant był kierownikiem 4 zakończonych projektów finansowanych przez NCN oraz Ministerstwo Nauki i Szkolnictwa Wyższego w latach 2011-2019. Aktualnie jest kierownikiem projektu NCN w ramach konkursu OPUS 14 (2018-2021). Na finansowanie projektów Habilitant pozyskał łącznie 738 000 euro. Był również wykonawcą dwóch innych projektów NCN i Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa Wyższego (2006-2009 i 2015-2020).

3.3. Międzynarodowe lub krajowe nagrody za działalność naukową – nie odnotowano.

### 3.4. Wygłoszenie referatów na międzynarodowych lub krajowych konferencjach tematycznych

Habilitant wygłosił 6 wykładów na zaproszenie na konferencjach w Paryżu, Warszawie i Gliwicach oraz na Studium Medycyny Molekularnej.

## **4. Ocena w zakresie dorobku dydaktycznego i popularyzatorskiego oraz współpracy międzynarodowej Habilitanta**

### 4.1. Uczestnictwo w programach europejskich i innych programach międzynarodowych lub krajowych

Habilitant uczestniczył w grupie EpiChemBio w ramach COST i był reprezentantem Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego w programie The Life Time Initiative.

4.2. Udział w komitetach organizacyjnych międzynarodowych i krajowych konferencji naukowych. – nie odnotowano.

### 4.3. Udział w konsorcjach i sieciach badawczych, współpracy naukowej.

Znaczną część badań Habilitant prowadził na Harvard Medical School (Boston, USA), współpracował też naukowo z innymi ośrodkami naukowymi: Instituto Gulbenkian de Ciéncia (Oeiras, Portugalia), Broad Institute of MIT (Boston, USA), University of Southern California (Los Angeles, USA), IRCCS Neuromed (Pozzilli, Włochy), Sapienza University, Institute of Nanotechnology (Rzym, Włochy), University of Cambridge (Cambridge, Anglia) oraz Institute of Molecular Health Sciences (Zurich, Szwajcaria). Współprace te są poparte wspólnymi publikacjami naukowymi.

Aktualnie Habilitant współpracuje naukowo z Instytutem Pomnik - Centrum Zdrowia Dziecka w Warszawie, The Children's Brain Tumor Tissue Consortium w Filadelfii (USA) oraz z Munich Center for Neuroscience (Monachium, Niemcy).

4.5. Udział w komitetach redakcyjnych i radach naukowych czasopism - nie odnotowano.

### 4.6. Członkostwo w międzynarodowych lub krajowych organizacjach i towarzystwach naukowych

Habilitant jest członkiem Marie Curie Alumni Association.

### 4.7. Osiągnięcia dydaktyczne i w zakresie popularyzacji nauki lub sztuki

Z racji zatrudnienia w jednostkach czysto naukowych, które nie szkolą studentów, Habilitant nie miał wielu możliwości regularnego prowadzenia dydaktyki przeddyplomowej, jednak prowadził wykłady dla studentów Uniwersytetu Warszawskiego na wydziałach Matematyki, Informatyki i Mechaniki oraz Biologii. Habilitant był promotorem pracy licencjackiej na wydziale Matematyki, Informatyki i Mechaniki UW (licencjat z wyróżnieniem). Prowadził także cykliczne szkolenia ze statystyki dla doktorantów Studium Medycyny Molekularnej oraz uczestniczył w europejskim programie COST.

### 4.9. Opieka naukowa nad doktorantami w charakterze opiekuna naukowego lub promotora pomocniczego

W ramach Pracowni Neurobiologii Molekularnej w Instytucie Nenckiego PAN Habilitant kierował dwuosobową podgrupą złożoną z doktoranta oraz post-doca i jest promotorem pomocniczym doktoranta (obecnie na 3 roku studiów). Habilitant prowadzi grupę badawczą na Gdańskim Uniwersytecie Medycznym, która składa się z post-doca oraz doktoranta, którego Habilitant jest promotorem pomocniczym.

### 4.10. Staże w zagranicznych lub krajowych ośrodkach naukowych lub akademickich.

W okresie przed uzyskaniem stopnia doktora Habilitant odbył dwa miesięczne staże: w 2009 r. w Linnaeus Centre for Bioinformatics/Uppsala University (Uppsala, Szwecja) i w 2010 r. w U753 INSERM/Institut



Gustave Roussy w Paryżu (Francja). Po uzyskaniu stopnia doktora przebywał na 3-letnim stażu podoktorskim w Genetics Department of Harvard Medical School/Massachusetts General Hospital.

4.11. Wykonanie ekspertyz lub innych opracowań na zamówienie organów władzy publicznej, samorządu terytorialnego, podmiotów realizujących zadania publiczne lub przedsiębiorców – nie odnotowano.

4.12. Udział w zespołach eksperckich i konkursowych

Habilitant był członkiem panelu ekspertów Fundacji na Rzecz Nauki Polskiej (03.2020).

4.13. Recenzowanie projektów międzynarodowych lub krajowych oraz publikacji w czasopismach międzynarodowych i krajowych

Habilitant był recenzentem prac naukowych dla czasopism: Scientific Reports, Genetic Testing and Molecular Biomarker, PLoS One i Clinical Epigenetics.

## 5. Informacja o współpracy z otoczeniem społecznym i gospodarczym, działalność wdrożeniowa

Habilitant jest autorem aplikacji patentowej w Szwecji (2019) dotyczące metody, która umożliwia identyfikację komórek ze zmianami w dostępności chromatyny. Jest również współzałożycielem firmy Genegoggle Sp. z o.o. (2018 r.) oferującej nowatorskie metody identyfikacji komórek patologicznych oparte o zmiany epigenetyczne.

### Podsumowanie:

W ocenie całokształtu dorobku naukowego, organizacyjnego i dydaktycznego, chciałabym zwrócić uwagę na następujące elementy, jednoznacznie wskazujące na to, że Dr n. biol. Jakub Mieczkowski **posiada kwalifikacje samodzielnego pracownika naukowego:**

- Znakomity dorobek publikacyjny w innowacyjnej i ważnej tematyce epigenetyki, dorobek na bardzo wysokim poziomie naukowym i o możliwych implikacjach klinicznych, dostrzeżony przez międzynarodowe środowisko naukowe, o czym świadczy bardzo duża na ten etap rozwoju naukowego liczba cytowań, Indeks Hirscha i zapraszanie do współpracy w charakterze recenzenta przez renomowane czasopisma naukowe.
- Szerokie współprace naukowe ze znanymi ośrodkami zagranicznymi poparte wspólnymi publikacjami.
- Udział w licznych projektach badawczych, umiejętność samodzielnego uzyskiwania grantów i kierowania projektami.
- Umiejętność kierowania zespołami badawczymi.
- Umiejętność przenoszenia osiągnięć naukowych do praktyki biznesowej, umiejętność komercjalizacji wyników badań naukowych.

Reasumując stwierdzam, że przedstawiony mi do oceny dorobek naukowy, organizacyjny i dydaktyczny Dr n. biol. Jakuba Mieczkowskiego **spełnia wymogi stawiane kandydatom ubiegającym się o uzyskanie stopnia naukowego doktora habilitowanego** i zwracam się do Wysokiej Rady Nauk Medycznych Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego o **nadanie Dr n. biol. Jakubowi Mieczkowskiemu stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne.**

Jednocześnie zwracam się z wnioskiem o wyróżnienie habilitacji ze względu na innowacyjną tematykę badawczą i znakomity dorobek naukowy dostrzeżony i doceniony przez międzynarodowe środowisko naukowe.

Prof.dr hab.med. Anna Latos-Bieleńska

Kierownik Katedry i Zakładu Genetyki Medycznej UM w Poznaniu