



UNIWERSYTET
WARMIŃSKO-MAZURSKI W OLSZTYNIE

WYDZIAŁ GEOINŻYNIERII
INSTYTUT INŻYNIERII I OCHRONY ŚRODOWISKA
KATEDRA BIOTECHNOLOGII W OCHRONIE ŚRODOWISKA

Prof. dr hab. Paweł Brzuzan, tel. 89 523 4187, email: brzuzan@uwm.edu.pl

Olsztyn, 1 lutego 2024

RECENZJA

osiągnięć naukowych oraz działalności organizacyjnej, popularyzatorskiej i dydaktycznej w postępowaniu o nadanie stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk ścisłych i przyrodniczych w dyscyplinie nauki biologiczne
dr. Savanemu Anbalaganowi

1. PODSTAWA SPORZĄDZENIA OPINII

Niniejszą opinię przygotowano w odpowiedzi na pismo Przewodniczącej Rady Naukowej dyscypliny nauki biologiczne prof. UAM dr hab. Beaty Messyasz z dnia 13 grudnia 2023 r., na podstawie przesłanej dokumentacji, na którą składały się:

- 1) Elektroniczna wersja pełnej dokumentacji złożonej przez dr. Savaniego Anbalagana;
- 2) kopie pism Rady Doskonałości Naukowej w sprawach przekazania dokumentacji oraz wyznaczenia czterech członków komisji;
- 3) kopia uchwały nr 4/11/2023 rady naukowej dyscypliny nauki biologiczne UAM w sprawie powołania komisji habilitacyjnej;
- 4) kopia uchwały nr 134/2020/2021 Senatu UAM dotyczącej sposobu postępowania w sprawie nadania stopnia doktora habilitowanego;
- 5) dokumenty finansowe: rachunki i protokoły.

Dokumentacja złożona przez habilitanta, zdeponowana w chmurze internetowej, zawierała podpisane elektronicznie:

- 1) Wniosek;
- 2) Dane wnioskodawcy;
- 3) Autoreferat, dotyczący osiągnięć naukowych, o których mowa w art. 219 ust. 1. pkt 2 ustawy stanowiących istotny wkład w rozwój dyscypliny nauki biologiczne, wraz z opisem działalności organizacyjnej, popularyzatorskiej i dydaktycznej;
- 4) Wykaz osiągnięć naukowych, o których mowa w art. 219 ust. 1. pkt 2 ustawy stanowiących cykl powiązanych tematycznie artykułów naukowych;
- 5) Kopie 7 publikacji stanowiących osiągnięcie habilitacyjne;
- 6) Oświadczenia współautorów dotyczące wkładu habilitanta w powstanie publikacji naukowych stanowiących osiągnięcie;
- 7) Kopia dokumentów potwierdzających posiadanie stopnia doktora,
- 8) Kopie dokumentów potwierdzających aktywność naukową realizowaną w więcej niż jednej uczelni;
- 9) Kopie dokumentów elektronicznych potwierdzających złożenie o odebranie Wniosku.



WYDZIAŁ GEOINŻYNIERII
INSTYTUT INŻYNIERII I OCHRONY ŚRODOWISKA
KATEDRA BIOTECHNOLOGII W OCHRONIE ŚRODOWISKA
UNIWERSYTET WARMIŃSKO-MAZURSKI W OLSZTYNIE
ul. Słoneczna 45 G, 10-709 Olsztyn
tel./fax (89) 523 41 31 kbwos@uwm.edu.pl
www.wg.uwm.edu.pl

Wyżej wymienione dokumenty, z wyjątkiem kopii publikacji oraz potwierdzeń złożenia i odbioru dokumentacji, zostały przygotowane w języku polskim i angielskim.

Recenzję sporządzono w oparciu o wymogi stawiane kandydatom ubiegającym się o nadanie stopnia doktora habilitowanego zawarte w art. 219 ust. 1 pkt 2 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz.U. 2018 poz. 1668, ze zm.).

2. SYLWETKA ZAWODOWA HABILITANTA

Kariera zawodowa Habilitanta rozpoczęła się w 2009 roku kiedy uzyskał tytuł magistra technologii w dziedzinie biotechnologii przemysłowej na Uniwersytecie SASTRA w Indiach broniąc pracy pt. „Ag43 – a model for bacterial amyloid”. W tym samym roku dr Anbalagan przystąpił jako doktorant do zespołu badawczego prof. Marii Pia Longhese na Uniwersytecie Milano Bicocca, gdzie studiując podłoże genetyczne biologii telomerów dokonał odkrycia telomerowych białek drożdży, które są niezbędne do ochrony telomerowego DNA. Stanowiło ono kluczowe osiągnięcie naukowe wskazane w obronionej w 2014 roku pracy doktorskiej pt. „Role of Rif1 and Rif2 in telomere capping of *Saccharomyces cerevisiae*”. Nietuzinkowe umiejętności Habilitanta sprawiły zapewne, że już w 2012 roku jako postdok rozpoczął badania w grupie prof. Gila Levkovitza (Zakład Biologii Molekularnej i Komórkowej, Instytut Weizmana, Izrael). Pracował tam na różnych stanowiskach do marca 2019 roku, poświęcając uwagę badaniom mózgu i neuroprzysadki danio pręgowanego. W 2019 roku dr Anbalagan na krótko zawitał do Centrum Nowych Technologii Uniwersytetu Warszawskiego a od października 2020 roku Dr Savani Anbalagan jest adiunktem na stanowisku badawczo-dydaktycznym Instytutu Biologii Molekularnej i Komórkowej, Wydziału Biologii Uniwersytetu im Adama Mickiewicza w Poznaniu.

3. OCENA OSIĄGNIĘĆ NAUKOWYCH

Dr Savani Anbalagan przedstawił osiągnięcie naukowe pt. „Analiza molekularna i genetyczna tylnego płata przysadki mózgowej w organizmie modelowym kręgowca - danio pręgowanego”, w formie cyklu publikacji, które wskazał jako mające znaczny wkład w rozwój dyscypliny nauki biologiczne.

3.1 OMÓWIENIE OSIĄGNIĘCIA

Osiągnięcie zostało przedstawione w 6 wieloautorskich artykułach naukowych (od 3 do 11 współautorów) i jednej jednoautorskiej publikacji, opublikowanych w latach 2018 – 2023. Sześć prac składających się na osiągnięcie naukowe ma charakter eksperymentalny, jedna jest pracą przeglądową. W 3 pracach wskazanych w cyklu publikacji Habilitant jest pierwszym autorem/autorem korespondującym. Z załączonych oświadczeń współautorów (z wyjątkiem 4 z publikacji 2, 4 i 5 cyklu), dokumentujących udział własny w przedłożonych publikacjach, wynika znaczący udział Habilitanta w ich powstaniu. W kolejnych pracach cyklu publikacji rola dr. Anbalagana polegała na:

1. konceptualizacji hipotez, przeglądzie literatury, projektowaniu i wykonaniu eksperymentu, analizie i interpretacji danych, przygotowaniu części tekstu publikacji i odpowiedzi na recenzje;
2. przeglądzie literatury, projektowaniu i wykonaniu edycji genomu (CRISPR-Cas9);

3. przeglądzie literatury, projektowaniu, optymalizacji i wykonaniu eksperymentu (Immunohistochemia, FRAP), opracowaniu protokołu obrazowania i analizowania synaps;
4. opracowaniu techniki ukierunkowanej mutagenezy i jej zastosowaniu w celu uzyskania mutantu danio pręgowanego-oxtra-(TALEN);
5. uzyskaniu mutantu danio pręgowanego -mir218a-1 (CRISPR-Cas9);
6. przeglądzie literatury, testowaniu i korekcie skryptów różnych programów (R, Python);
7. przeglądzie literatury, autorstwie manuskryptu.

Wszystkie artykuły zostały opublikowane w czasopismach z bazy JCR (wydawnictwa CellPress (3 artykuły), Frontiers, eLife, Nature, Wiley) z IF w zakresie 3,87-9,99, takich jak *Developmental Cell* (IF₂₀₁₈ = 9,190), *Frontiers in Cell and Developmental Biology* (IF₂₀₁₈ = 5,206), *eLife* (IF₂₀₁₉ = 7,080), *Scientific Reports* (IF₂₀₂₀ = 4,380), *Cell Reports* (IF₂₀₂₁ = 9,995), *iScience* (IF₂₀₂₂ = 5,800), *Journal of Neuroendocrinology* (IF₂₀₂₁ = 3,870). Łączny IF prac stanowiących osiągnięcie wynosi 45,521, a łączna liczba punktów – 930, średnio 133 pkt/publikację).

Artykuły naukowe wchodzące w skład omawianego osiągnięcia koncentrują się na 3 zagadnieniach: i) rozszyfrowaniu podłoża molekularnego rozwoju nerwowo-naczyniowego neuroprzysadki danio pręgowanego, ii) opracowaniu technik inżynierii genetycznej i narzędzi *in silico* do badań molekularnych tego narządu, iii) innych czynników związanych z gospodarzem, potencjalnie regulujących mechanizmy molekularne w neuroprzysadce.

Cykl rozpoczyna publikacja badań eksperymentalnych: 1) *Pituitary Cues Regulate the Development of Permeable Neuro-Vascular Interfaces* (2018, IF = 9,190, 200 pkt MEiN) jasno określająca zainteresowania badawcze Habilitanta. W tej ciekawej pracy naukowej dr Anabalagan z kolegami próbuje znaleźć odpowiedź na pytanie dlaczego naczynia włosowate neuroprzysadki nie wykazują cech bariery krew-mózg i jakie sygnały tym sterują. Anabalagan i in. pokazują, że u danio pręgowanego to pituitary, rezydentne komórki astrogleju neuroprzysadki regulują przepuszczalność naczyń i że w te procesy zaangażowany jest nie jeden a przynajmniej kilka czynników znanych z aktywności podczas stanów zapalnych: czynnik wzrostu śródbłonna naczyniowego (Vegf), transformujący czynnik wzrostu β (Tgf β), oraz kodowana przez *Cyp26b1*, monoksygenaza metabolizująca kwas retinowy. Czynniki te wspólnie kreują lokalne środowisko komórek śródbłonna sprzyjające przepuszczalności naczyń.

Kolejna praca, 2) *Genome Editing Reveals Idiosyncrasy of CNGA2 Ion Channel-Directed Antibody Immunoreactivity Toward Oxytocin* (2018, IF = 5,206, 70 pkt), jest uporządkowaną relacją z opracowania i optymalizacji metody ilościowego określania zawartości neuropeptydu synaptycznego oksytocyny (OXT) podczas rozwoju osobniczego danio pręgowanego z zamiarem użycia w mikroskopii konfokalnej. W tym celu autorzy, z wiodącą rolą Habilitanta, stworzyli linię mutantu danio pręgowanego stosując technikę CRISPR, badanie której umożliwia precyzyjne wykrycie lokalizacji kanału jonowego CNGA2a, bramkowanego cGMP, który jest specjalnie wzbogacony w zakończenia synaptyczne neuronów oksytocyny. W rezultacie, monoklonalne przeciwciało L55/54 rozpoznaje białko CNGA2a po ekspresji w heterologicznym systemie hodowli komórkowej.

W publikacji 3) *Robo2 regulates synaptic oxytocin content by affecting actin dynamics*. (2019, IF = 7,080, 200 pkt), Habilitant z kolegami kontynuuje badania ekspresji neuropeptydu

OXT u danio pręgowanego. Opierając się na wynikach analiz transkryptomu pituicytu Habilitant skupia się tutaj na białku slit3 i powiązanim z nim receptorem Robo2. Taki wybór należy uznać za trafny, ponieważ, sygnalizacja slit3/Robo została po raz pierwszy zidentyfikowana w właśnie układzie nerwowym, gdzie pełni funkcję kierowania aksonami neuronowymi; niemniej jednak coraz większa liczba badań wskazuje także inne działania, takie jak angiogeneza, chemotaksja komórek zapalnych, migracja komórek nowotworowych i przerzuty. Za pomocą świetnie dobranych jakościowych i ilościowych narzędzi molekularnych i metod wizualizacji Autorzy przekonująco stwierdzają, że i) zakłócenie F-aktyny wpływa na zawartość neuropeptydów synaptycznych OXT, ii) Robo2 reguluje dynamikę aktyny synaptycznej, iii) Robo2 i slit 3 regulują zawartość OXT; mutanty pozbawione Robo2 lub slit3 wykazują zmniejszoną zawartość synaptycznej OXT, iv) Robo2 reguluje akumulację pęcherzyków synaptycznych OXT, v) Robo2 i białko Cdc42 regulują poziomy neuropeptydów OXT. Wyniki te łączą Slit3-Robo2-Cdc42, jako czynnik kontrolujący lokalną dynamikę aktyny i poziomy neuropeptydów synaptycznych.

W kolejnej pracy, 4) Perceptual mechanisms of social affiliation in zebrafish (2020, IF = 4,380, 140 pkt) dr Anabalagan odkrywa przed nami szczegóły ukierunkowanej mutagenyzy w celu uzyskania mutantu danio pręgowanego-oxtra-(TALEN) i jego zastosowanie w badaniach zachowań socjalnych tego gatunku. Zastosowanie mutantu oxtra jako kontroli w badaniu roli oksytocyny w mechanizmach percepcyjnych danio pręgowanego, pozwoliło wykazać, że oksytocyna pełni rolę nie tylko w regulacji stosunków społecznych zachowań poprzez wpływ na złożone mechanizmy poznawcze, ale może ona regulować społeczne zachowania afiliacyjne ryb poprzez modulowanie bardzo podstawowych mechanizmów percepcyjnych.

Publikacja 5, Stress resilience is established during development and is regulated by complement factors. (2023, IF = 9,995, 200 pkt), to próba odpowiedzi na pytanie dlaczego niektóre osobniki danio pręgowanego po przebytych stresie wracają do formy szybciej niż inne. Z pomocą świetnie dobranych narzędzi Autorzy dowodzą, że odporność na stres jest cechą stabilną i dziedziczną, a ryby odporne ujawniają szereg genów aktywnych transkrypcyjnie w odpowiedzi na stres – odłów siatką. Jak się okazuje larwy badanych ryb przenoszące mutacje w genach kodujących neuropeptyd Y i miR218 są mniej odporne od ryb dzikich. Dużą rolę w tym odkryciu należy przypisać Habilitantowi, który na podstawie wcześniej przeprowadzonych badań (mutant slit3; publikacja 3) stworzył mutantu danio pręgowanego z wyłączonym genem kodującym mikroRNA, *mir218a-1*.

W następnej publikacji 6) A ligand-receptor interactome atlas of the zebrafish. (2022, IF = 5,800, 20 pkt), Autor przenosi nas do świata baz danych, w których od niedawna dostępne jest repozytorium DanioTalk, zawierające listy ligandów, charakterystyki receptomu błonowego i interaktomu danio pręgowanego, wraz z narzędziami eksplorującymi dane omiczne dla tego gatunku z użyciem metod głębokiego uczenia (DeepLoc 2.0). Co ciekawe, w przeciwieństwie do innych narzędzi, interaktywne repozytorium DanioTalk opiera się zarówno na danych dotyczących interakcji fizycznych proteomu danio pręgowanego jak i istniejących baz danych par ligand-receptor opracowanych dla człowieka, a zasoby są dostępne jako skrypty R i Python. Dzięki nowemu narzędziu możliwe jest dokładniejsze niż dotychczas mapowanie interakcji ligand receptor, co więcej jest to narzędzie typu Open Source. Na uwagę zasługuje poczynienie przez Habilitanta z użyciem repozytorium DanioTalk szeregu obserwacji dodatkowych dotyczących między innymi podłoża molekularnego sygnalizacji neuronalnej (neurotensyna), czy roli autokrynej sygnalizacji SLIT-ROBO, w neuronach ruchowych myszy.

Cykl kończy przeglądowa publikacja 7) Endocrine crosstalk between the gut microbiome and glial cells in development and disease (2021, IF = 3,870, 100 pkt). Pojawiające się od lat informacje sugerujące, że mikrobiom jelitowy może wpływać na rozwój mózgu, w tym jego dysfunkcje, skłoniły zapewne Autorów do przeglądu literatury pod kątem potencjalnych efektów mikroorganizmów zasiedlających jelito danio pręgowanego na gliogenezę, mielinizację i epigenom jego komórek glejowych. Jak się okazuje, zarówno mikrobiom i komórki glejowe mogą wytwarzać podobne metabolity a funkcjonalna symbioza najprawdopodobniej istnieje w oparciu o równowagę pomiędzy nimi. Warte podkreślenia jest potencjalne wykorzystanie zebranych przez Habilitanta informacji dotyczących par nowych cząsteczek drobnoustrojów jelitowych i powiązanych z nimi receptorów glejowych, które mogą służyć w przyszłości jako biomarkery chorób (np. epilepsji, depresji) lub cele terapeutyczne.

3.2. OCENA MERYTORYCZNA OSIĄGNIĘCIA NAUKOWEGO

Osiągnięcie skupia się na rozszyfrowaniu podłoża molekularnego rozwoju interfejsu nerwowo-naczyniowego neuroprzysadki danio pręgowanego. W badaniach zidentyfikowano niektóre geny i czynniki biorące udział w tych procesach a za pomocą świetnie dobranych narzędzi do obrazowania i kwantyfikacji określono ich lokalizację i dynamikę zmian ich ekspresji. W badaniach Habilitanta uwzględniono starannie opracowane pod kątem hipotez linie ryb transgeniczných, trafnie dobrano biomarkery i przeciwciała, zoptymalizowano protokoły zróżnicowanego znakowania i wizualizacji neuroprzysadki, opracowano bazę danych DanioTalk zawierającą listy ligandów, charakterystyki receptomu błonowego i interaktomu danio pręgowanego, która już odkrywa przed naukowcami nowe interesujące relacje między ligandami i receptorami neuroprzysadki. Na uwagę zasługuje studium potencjalnych efektów mikroorganizmów zasiedlających jelito danio pręgowanego na gliogenezę, mielinizację i epigenom jego komórek glejowych.

Dokumentujące to osiągnięcie artykuły naukowe stanowią cykl powiązanych tematycznie prac i zostały opublikowane w czasopismach naukowych, które w roku opublikowania artykułu były ujęte w ministerialnym wykazie czasopism punktowanych. Badania miały w dużej mierze charakter nowatorski. Należy także podkreślić ich znaczny potencjał aplikacyjny; na przykład opracowane nowe linie transgeniczne z pewnością będą wykorzystywane w badaniach zespołów naukowych zajmujących się opracowywaniem sposobów terapii antyangiogennej (farmakologia), analizami porównawczymi rozwoju kręgowców, czy wpływu mikrobioty jelitowej na mózg.

Za najistotniejsze wyniki uzyskane w trakcie prowadzonych przez Habilitanta nowatorskich badań, które istotnie poszerzyły zakres wiedzy w obszarze nauk biologicznych, dając także wskazówki praktyczne na temat doboru skutecznych i efektywnych narzędzi biologii molekularnej, uważam:

- 1) Wykazanie, że przynajmniej 3 ekspresowane w pituicytach glejowych czynniki (Vegfa, Tgf β i Cyp26b1) mają wpływ na przepuszczalność naczyń w neuroprzysadce danio pręgowanego *in vivo*.
- 2) Opracowanie wysoce specyficznego dla oksytocyny danio pręgowanego monoklonalnego przeciwciała L55/54 i zastosowanie w badaniach.
- 3) Wykazanie, że szlak sygnałowy oparty na Robo2-Slit3-Cdc42 jest zaangażowany w regulację poziomu oksytocyny synaptycznej neuroprzysadkowej *in vivo* u danio pręgowanego.

- 4) Ustalenie techniki mutagenyzy celowanej (TALEN) i wygenerowanie mutanta ostra.
- 5) Opracowanie techniki mutagenyzy celowanej (CRISPR) i wygenerowanie mutanta mir218a-1.
- 6) Opracowanie bazy DanioTalk, nowatorskiego narzędzia typu Open Source, nie tylko dla społeczności „Zebrafish Community” ale też zespołów aktywnie badających procesy sygnalizacji neuronalnej w mózgu. Zidentyfikowanie domniemanych interakcji ligand-receptor pomiędzy pituicytami glijowymi i neuronami oksytocyny.
- 7) Podsumowanie możliwych mechanizmów, dzięki którym mikrobiom jelitowy może regulować ekspresję genów w komórkach glijowych.

Oceniając adekwatność treści prac stanowiących cykl publikacji w ramach osiągnięcia do jego tytułu stwierdzam, że został on trafnie sformułowany, pomimo pewnej „odległości” tematycznej publikacji nr 7. Pozytywnie oceniam przedstawione osiągnięcie naukowe, biorąc pod uwagę istotny wkład Habilitanta w rozwój wiedzy z zakresu nauk biologicznych w obszarze biologii i genetyki molekularnej mózgu.

Podsumowując, stwierdzam, że spełniony jest warunek określony w art. 219 ust. 1 pkt 2b dotyczący posiadania w dorobku osiągnięć naukowych w postaci co najmniej 1 cyklu powiązanych tematycznie artykułów naukowych opublikowanych w czasopiśmie naukowych lub w recenzowanych materiałach z konferencji międzynarodowych, które w roku opublikowania artykułu w ostatecznej formie były ujęte w wykazie sporządzonym zgodnie z przepisami wydanymi na podstawie art. 267 ust. 2 pkt 2 it. b.

4. OCENA POZOSTAŁYCH OSIĄGNIĘĆ NAUKOWYCH

Dorobek naukowy dr Savaniego Anbalagana wykracza pod względem ilościowym i merytorycznym poza zakres omówiony w poprzednim rozdziale.

4.1 DOROBEK NAUKOWY W LICZBACH

Liczba publikacji - 16 (po uzyskaniu stopnia doktora - 12), wszystkie w czasopiśmie z IF (Od dnia złożenia wniosku do dorobku Habilitanta dołączyły 2 publikacje w *Animal Models and Experimental Medicine* i *Journal of Genetics*). W publikacjach Habilitant jest pierwszym autorem, w tym w 3 włączonych w cykl stanowiący główne osiągnięcie naukowe.

Sumaryczny IF 94,760, w tym suma IF publikacji wskazanych jako osiągnięcia naukowe – 45,521.

- Sumaryczna liczba punktów — 2020 (po uzyskaniu stopnia doktora - 1410).
- Index Hirscha:
 - według Web of Science 8,
 - według Scopus (z wyłączeniem autocytowań) - 9,
 - według Google Scholar - 9.
- Ogólna liczba cytowań/z wyłączeniem autocytowań wynosi:
 - według Web of Science – 267/226 (po uzyskaniu stopnia doktora 97/80),
 - według Scopus – 303/291 (uzyskaniu stopnia doktora 128/119),
 - według Google Scholar — 646 (uzyskaniu stopnia doktora — 592).

Analiza przedstawionych danych wskazuje, że dr Savani Anbalagan posiada ilościowo przeciętny dorobek publikacyjny jednak o dużej wadze naukowej, na który składają się artykuły w prestiżowych czasopiśmie naukowych, chętnie cytowane przez naukowców.

Należy podkreślić, że dorobek naukowy dr Anbalagana uległ istotnemu powiększeniu po uzyskaniu przez Habilitanta stopnia doktora, co przełożyło się wzrost wartości Indeksu Hirscha i liczby cytowań w ciągu 10 lat, jakie upłynęły od ostatniego awansu naukowego.

4.2. PROBLEMATYKA BADAWCZA

Aktualne zainteresowania badawcze Habilitanta nie włączone do głównych osiągnięć naukowych dotyczą modeli zwierzęcych w chorobach ludzi ze szczególnym uwzględnieniem danio pręgowanego. Dobrym przykładem może być tu realizacja projektu SONATA 17 (NCN) w którym Dr Anbalagan skierował swoje zainteresowania na Zespół Dravet, chorobę która powoduje epilepsję dziecięcą (padaczka miokloniczna). Zespół Dravet jest w dużej mierze spowodowany mutacją w genie SCN1A. Chociaż niektóre leki mogą leczyć napady padaczkowe u tych dzieci, „naprawić” zmutowanego genu ani zastąpić białka się nie da. Okazuje się, że niekorzystny efekt mutacji można stłumić wprowadzając fragmenty DNA - Antysensowne oligonukleotydy (ASO) - i przywrócić poziomy białka przynajmniej w mysim modelu zespołu Dravet, tym samym leczyć padaczkę u tych zwierząt. Taka terapia niesie jednak ze sobą skutki uboczne, które zdaniem Habilitanta wynikają z obecności mikroRNA w zmutowanym genie. Dr Anbalagan, wykorzystując swoje doświadczenie w badaniach danio pręgowanego próbuje w ramach grantu rozszyfrować rolę intronowego mikroRNA indukowanego oligonukleotydem antysensownym w morfogenezie aksonów.

4.3. UDZIAŁ W PROJEKTACH BADAWCZYCH

Doświadczenia badawcze oraz istotne w pracy naukowej umiejętności i kompetencje w zakresie pracy w zespołach, planowania i organizacji badań Habilitant zdobywał uczestnicząc w realizacji projektu jako członek zagranicznych zespołów badawczych (2) finansowanych przez Komisję Europejską (Innovative Training Networks; Marie Curie Actions (MCA)) w latach 2009 -2012 i Izraelską Fundację Nauki w latach 2013 -2019.

W dwóch aktualnie realizowanych wysokobudżetowych projektach krajowych (NCN) dr Anbalagan pełni rolę kierownika. Są to:

- projekt Sonata Bis – Rola interakcji akson-glej, w której pośredniczy Sfrp5 w morfogenezie aksonów danio pręgowanego podwzgórzowo-przysadkowa, Nr 2020/38/E/NZ3/00090 (2 679 655 zł na lata 2021 – 2026);
- projekt Sonata - Rola intronowego mikroRNA indukowanego oligonukleotydem antysensownym w morfogenezie aksonów u danio pręgowanego, Nr 2021/43/D/NZ3/01798 (1 663 627 zł na lata 2022 – 2025).

4.4. RECENZOWANIE PRAC NAUKOWYCH

O rozpoznawalności naukowca na arenie międzynarodowej oprócz liczby cytowań, czy wartości indeksu Hirscha świadczą także zaproszenia do wykonania recenzji dla uznanych czasopism naukowych. Jak dotąd, dr Anbalagan wykonał tylko 2 recenzje prac (dla Acta Biochimica Polonica i Developmental Cell).

4.5. AKTYWNOŚĆ NAUKOWA REALIZOWANA POZA JEDNOSTKĄ, ZATRUDNIAJĄCĄ HABILITANTA

Dr Anbalagan prowadził przez wiele lat prace badawcze w innych niż Uniwersytet im. Adama Mickiewicza w Poznaniu jednostkach naukowych podczas:

- Stażu w laboratorium Dr. V. Srirama (National Center for Biological Research, Indie) w 2007 roku,
- Badań magisterskich w laboratorium prof. D. Otzena (University of Aarhus, Dania); lata 2008/2009, 5 miesięcy,
- Stażu w laboratorium prof. T. Simmonsona (University of Göteborg, Szwecja, Dania); lata 2009, 5 miesięcy,
- Badań doktoranckich w laboratorium prof. Marii Pia Longhese (University of Milan Bicocca, Włochy) w latach 2009-2012,
- Stażu podoktorskiego w laboratorium prof. G. Levkovitza (Weizmann Institute of Science, Izrael) w latach 2013 – 2019.

Na podstawie załączonej dokumentacji (2. Autoreferat, 7. Long term experience) można przyjąć, iż Habilitant podczas staży brał udział w planowaniu doświadczeń, w opracowaniu i prowadzeniu eksperymentów z użyciem transgenicznych linii danio przegowanego, w realizacji projektów liderów naukowych wymienionych powyżej laboratoriów.

Biorąc pod uwagę odbyte staże w ośrodkach naukowych, gdzie Habilitant prowadził działalność badawczą, czego dowodem są publikacje współautorskie z naukowcami z tych ośrodków stwierdzam że spełniony jest warunek określony w art. 219 ust. 1 pkt 3 dotyczący wykazania się istotną aktywnością naukową realizowaną w więcej niż jednej uczelni, instytucji naukowej, w szczególności zagranicznej.

5, OCENA OSIĄGNIĘĆ DYDAKTYCZNYCH, ORGANIZACYJNYCH I POPULARYZUJĄCYCH NAUKĘ

5.1. DZIAŁALNOŚĆ DYDAKTYCZNA

Habilitant, na Wydziale Biologii Uniwersytetu im. Adama Mickiewicza, opracował i prowadzi wykłady (język angielski) w ramach obowiązkowych zajęć dydaktycznych na różnych kierunkach (biotechnologia, life sciences), na studiach stacjonarnych I i II stopnia. W ramach zajęć obowiązkowych dla studentów studiów magisterskich na kierunku Biotechnologia były to „Modele zwierzęce w chorobach ludzi” podczas których przekazywał swoją wiedzę z zakresu genetycznych strategii generowania modeli zwierzęcych, zwierzęcych modeli zaburzeń neurorozwojowych i neurodegeneracyjnych, badań przesiewowych i opracowywania leków na modelach zwierzęcych. W swojej działalności dydaktycznej dr Anbalagan poświęca sporo uwagi umiejętnościom komunikacji naukowej, omawiając podczas wykładów tajniki udanej prezentacji danych badawczych na konferencjach, popularyzatorskiego opisu skomplikowanych badań dla osób niebędących specjalistami, promowania wyników badań naukowych za pomocą mediów społecznościowych.

Dr Anbalagan, w ramach zajęć fakultatywnych dla studentów studiów licencjackich na kierunku life science, przedstawia swoje poglądy naukowe w ramach wykładów „Od cząsteczek do komórek”, skupiając się na trudnych zagadnieniach komunikacji międzykomórkowej za pośrednictwem ligandu i receptora oraz zaletach danio przegowanego

jako modelowego organizmu kręgowca w badaniach rozwoju i rozmaitych chorób. Warto dodać, że za swój entuzjazm i prezentowaną wiedzę Habilitant uzyskuje wysokie oceny wśród studentów ankietowanych na temat wypełniania przez pracowników obowiązków dydaktycznych.

Habilitant chętnie podejmuje się opieki nad studentami przygotowującymi swoje prace licencjackie (2), magisterskie (3), opiekuje się też doktorantami i uczestnikami staży podoktorskich, bierze udział w pracach Rady Doktorskiej. O wysokiej jakości zajęć prowadzonych przez Habilitanta i działaniach podejmowanych na rzecz młodych adeptów nauki świadczą osiągnięcia jego studentów – prezentacja wykładów na zaproszenie, udział w zagranicznych stażach naukowych i studiach doktoranckich.

5.2. DZIAŁALNOŚĆ ORGANIZACYJNA

Dr Savani Anbalagan aktywnie działa na rzecz rozwoju uczelni i wydziału, promując i chętnie zapraszając zagranicznych naukowców do wygłoszenia wykładów w ramach cyklu seminariów jednostki. W ostatnich 3 latach Habilitant zaprosił 13 prelegentów reprezentujących wiodące ośrodki akademickie z Wielkiej Brytanii, Szkocji Niemiec, Szwajcarii, Izraela i Polski, prowadzące badania genetycznych podstaw rozwoju kręgowców, czy metod uczenia maszynowego. Habilitant aktywnie wspiera inne wydarzenia i działania naukowe, w ramach zespołu zarządzającego mediami społecznościowymi podczas European Zebrafish Meetings, oraz jako członek sekcji Mobility Grants Polish Zebrafish Society. Warto dodać, iż dr Anbalagan jest aktywnym członkiem Polskiego Towarzystwa Danio pręgowanego, brał udział w pracach Polskiego Towarzystwa Neurobiologicznego, Międzynarodowej Organizacji Badań Mózgu (IBRO) oraz Federacji Europejskich Towarzystw Neuronukowych (FENS).

5.3. DZIAŁALNOŚĆ NA RZECZ POPULARYZACJI NAUKI

Dr Anbalagan aktywnie popularyzuje wiedzę, którą uzyskuje w wyniku prowadzonej działalności badawczej. W latach od 2010 do 2023 roku brał czynny udział w 18 konferencjach stacjonarnych i online, organizowanych w kraju i za granicą (1. przed i 17. po uzyskaniu stopnia doktora). Spośród 18 wygłoszonych prezentacji, 12 było prezentacji ustnych, w tym 3 jako Gość specjalny lub Główny Mówca:

1. (2019) „Role of astroglia (pituicytes) in the hypothalamo-neurohypophyseal system - a major brain-to-blood neuro-endocrine interface”. Spotkanie Polskiego Towarzystwa Danio pręgowanego, Międzynarodowy Instytut Biologii Molekularnej i Komórkowej, Warszawa, Polska. (Główny mówca).
2. (2023) „Role of glial pituicytes in vertebrate neurovascular morphogenesis” AMU Forum Szkół Doktorskich, Poznań, Polska. (Główny mówca).
3. (2023) Zebrafish ligand-receptor interactome atlas” (seminarium online – Gość specjalny). Wspólne seminarium międzynarodowe z udziałem ekspertów, Szkoły Medycznej Harvarda (USA), Centrum Medycznego Irving Uniwersytetu Columbia (USA), Instytutu Medycznego Howarda Hughesa, Janelia (USA), Uniwersytetu w Muenster (Niemcy), Uniwersytet Minnesoty (USA), Instytutu Maxa Plancka Badań Serca i Płuc - Bad Nauheim (Niemcy), Fundacji Kliniki Cleveland (USA).

Ponadto, Habilitant przedstawił 6 doniesień naukowych na zagranicznych konferencjach naukowych w Izraelu (2023), Austrii (2022), Niemczech (2019), Indiach (2019), Hiszpanii (2015); jeden e-plakat (EMBO) został zaprezentowany w 2021 roku.

Dr Anbalagan od początku swojej kariery dużą wagę przykładła do działań objaśniających opinii publicznej poczynione obserwacje i odkrycia naukowe. Na przykład w publikacji z 2019 „Where the Blood-Brain Barrier Breaks Down”, na stronie Weizmann Wonder Wander dowiemy się jak, zdaniem autorów, komórki utrzymujące przepuszczalność naczyń krwionośnych przysadki mózgowej dla hormonów mogą okazać się kluczem do przyszłego dostarczania leków. W innej publikacji na tej stronie, „Loaded with Love – and Other Signals” (2019), czytelnicy poznają mechanizm dzięki któremu niektóre hormony (np. oksytocyna) są przechowywane w specjalnych węzłach w celu szybkiego ich uwolnienia. Co więcej, aby być na bieżąco z badaniami na danio pręgowanym, Habilitant stworzył konta botów w mediach społecznościowych, które regularnie tweetują (X) najnowsze preprinty, artykuły na temat artykułów związanych z biologią rozwoju danio pręgowanego i oferty pracy „związane” z danio pręgowanym.

Dr Anbalagan poświęca też dużo uwagi objaśnianiu zagadnień związanych z wykorzystywaniem zwierząt do badań naukowych i badań nad bezpieczeństwem leków. Poświęcony temu artykuł “Blindmen and an elephant”: The need for animals in research, drug safety studies, and understanding civilizational diseases”, opublikowany w *Animal Models and Experimental Medicine* (2023), prezentuje ważną opinię: konieczne jest stosowanie dobrze dobranych zwierząt modelowych w badaniach obejmujących takie aspekty jak rozwój zwierząt, zachowanie, bezpieczeństwo leków czy przyszłe choroby cywilizacyjne.

6. PODSUMOWANIE I WNIOSEK KOŃCOWY

Podsumowując ocenę dorobku naukowego dr Savaniego Anbalagana, ze szczególnym uwzględnieniem osiągnięć naukowych przedstawionych w cyklu powiązanych tematycznie publikacji, stwierdzam, że przedłożone osiągnięcia wnoszą istotny wkład w rozwój dyscypliny nauki biologiczne oraz, że Habilitant wykazał się istotną aktywnością naukową realizowaną w więcej niż jednym ośrodku naukowym.

Mając na uwadze dorobek naukowy przedstawiony przez dr S. Anbalagana stwierdzam, iż spełnia on wymagania ustawowe w postępowaniu habilitacyjnym, wynikające z art. 219 ust. 1 pkt 2 i 3 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz.U. 2018 poz. 1668 z późn. zm.) i wnioskuję do Rady Naukowej dyscypliny nauki biologiczne, Wydziału Biologii Uniwersytetu im. Adama Mickiewicza w Poznaniu o dopuszczenie dr Savaniego Anbalagana do dalszych etapów postępowania kwalifikacyjnego o nadanie stopnia naukowego doktora habilitowanego w dziedzinie nauk ścisłych i przyrodniczych, w dyscyplinie nauki biologiczne.

Paweł Brzuzan