

Manchester 22.04.2026

Recenzja rozprawy doktorskiej mgr Magdy Kopczyńskiej zrealizowanej na Uniwersytecie Adama Mickiewicza w Poznaniu pod kierunkiem dr hab. Kingi Kamieniarz-Gduli.

Praca doktorska skupia się na procesie terminacji transkrypcji polimerazy RNA II (Pol II), najslabiej poznanym etapie transkrypcyjnej regulacji syntezy RNA. Kandydatka omawia mechanizmy terminacji w ludzkich komórkach w kontekście zmian chromatynowych, które towarzyszą wszystkim etapom transkrypcji.

W pracy wykazano, że regiony terminacyjne genomu można definiować jako „okna terminacyjne”, wzbogacone w fosforylację treoniny w pozycji 4 heptapeptydów C-terminalnej domeny Pol II. Modyfikacja ta pełni rolę uniwersalnego markera pauzowania polimerazy, obecnego zarówno na końcach genów, jak i w miejscach przedwczesnej terminacji transkrypcji. Regiony te korelują również ze wzbogaceniem czynników odpowiedzialnych za tworzenie pętli chromatynowych oraz stopniowym zanikiem modyfikacji chromatyny — trimetylacji H3K36 (H3K36me3), typowej dla aktywnie transkrybowanych genów.

Zaobserwowana korelacja łączy terminację transkrypcji z metylotransferazą SETD2, która jest niezbędna do prawidłowej elongacji i inicjacji transkrypcji, a w przypadku około 15–25% genów również do właściwej terminacji, głównie poprzez regulację elongacji oraz umożliwienie prawidłowej obróbki końca 3' mRNA. Praca podkreśla także znaczenie kliniczne terminacji transkrypcji, w szczególności przedwczesnej terminacji, jako mechanizmu regulującego różnorodność transkryptomu i procesu związanego z rozwojem chorób.

Praca składa się ze wstępu, który w sposób poprawny wprowadza czytelnika do tematyki regulacji terminacji transkrypcji, krótkiego rozdziału prezentującego nieopublikowane wyniki, dyskusji oraz trzech opublikowanych prac: analitycznego artykułu przeglądowego (kandydatka jest jego pierwszym autorem), oryginalnego artykułu badawczego (kandydatka jest jego pierwszym współautorem) oraz artykułu przeglądowego typu „preview” (kandydatka jest jego drugim autorem). Pierwsze dwa artykuły zostały opublikowane w uznanych czasopismach *Nucleic Acids Research* oraz *EMBO Reports* i stanowią spójną oraz logiczną część badawczą rozprawy. Trzeci artykuł przeglądowy

dotyczy procesów terminacyjnych, lecz nie jest bezpośrednio powiązany z pracą kandydatki, co świadczy o jej szerokiej wiedzy i doświadczeniu.

Z naukowego punktu widzenia moja ocena przedstawionej pracy jest bardzo wysoka. Kluczowe wyniki zostały opublikowane w renomowanych czasopismach i poddane rygorystycznej recenzji przez ekspertów z odpowiednich dziedzin, co nie pozostawia wątpliwości co do jakości danych ani ich interpretacji. Niemniej jednak mam kilka pytań i uwag (przedstawionych poniżej), które mogą zostać omówione podczas obrony rozprawy doktorskiej.

Biorąc pod uwagę jakość przedstawionej pracy, rekomenduję przyznanie pani Magdzie Kopczyńskiej stopnia doktora.

Uwagi do omówienia:

Dlaczego istotne jest mapowanie regionów terminacyjnych? W jaki sposób mutacje w regionach, które nie stanowią części mRNA (regiony poniżej miejsca poliadenylacji), wpływają na regulację transkrypcji? Jakie znaczenie ma to zagadnienie dla badań nad tzw. interferencją transkrypcyjną?

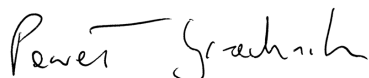
Szczegółowa dyskusja kodu CTD w kontekście zmian chromatynowych nadałaby pracy szerszą perspektywę interpretacyjną oraz ułatwiła zrozumienie znaczenia fosforylacji treoniny w pozycji 4 domeny CTD i trimetylacji H3K36.

Jak można wyjaśnić zjawisko „gene looping” oraz obecność czynników pętli chromatynowych w miejscach przedwczesnej terminacji transkrypcji? Czy są to główne miejsca zakończenia syntezy RNA? A jeśli nie, to czy jednocześnie powstają pętle prowadzące do kanonicznych okien terminacyjnych?

Klasy genów, dla których terminacja zależna jest od SETD2, zostały zidentyfikowane w komórkach nowotworowych. Czy można oczekiwać, że te same geny będą regulowane w podobny sposób w komórkach zdrowych lub w innych tkankach?

Wyniki analizy funkcji SETD2 w kontekście terminacji transkrypcji wskazują na konieczność stosowania systemów umożliwiających obserwację bezpośrednich efektów deplecji badanego białka. W rozprawie doktorskiej podkreślono znaczenie stosowania inhibitorów oraz systemów degron-tag. Czy kandydatka może przytoczyć inne przykłady z obszaru regulacji transkrypcji, w których wykorzystanie takich metod istotnie zmieniło stan wiedzy?

Rozprawa spełnia warunki określone dla prac doktorskich w art. 187 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. – Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz.U. z 2018 r., poz. 1668, z późn. zm.; tekst jednolity: Dz.U. z 2024 r., poz. 1571, z późn. zm.). W związku z powyższym wnioskuję do Rady Naukowej Dyscypliny Nauki Biologiczne Wydziału Biologii Uniwersytetu im. Adama Mickiewicza w Poznaniu i wnioskuję o dopuszczenie mgr Magdy Kopczyńskiej do dalszych etapów postępowania doktorskiego.



Paweł Grzechnik