

AUTOREFERAT

dr Mateusz Stanisław Konczal
adiunkt, Uniwersytet im. Adama Mickiewicza w Poznaniu

Uniwersytet im. Adama Mickiewicza w Poznaniu
Wydział Biologii
Instytut Biologii Środowiska
Pracownia Biologii Ewolucyjnej
ul. Uniwersytetu Poznańskiego 6
61-614 Poznań

Poznań, 29.02.2024

1. Imię i nazwisko.

Mateusz Konczal

2. Posiadane dyplomy, stopnie naukowe lub artystyczne – z podaniem podmiotu nadającego stopień, roku ich uzyskania oraz tytułu rozprawy doktorskiej.

2011 – tytuł magistra Biologii, Wydział Biologii i Nauk o Ziemi, Uniwersytet Jagielloński;

tytuł pracy: „Struktura i zmienność genów MHC I u nornicy rudej”

2015 – stopień doktora nauk biologicznych w dyscyplinie ekologia, Wydział Biologii i Nauk o Ziemi, Uniwersytet Jagielloński;

tytuł rozprawy: „Molecular basis of adaptation in the bank vole”

3. Informacja o dotychczasowym zatrudnieniu w jednostkach naukowych lub artystycznych.

2015 - 2016 – postdoc w Centre for Genomic Regulation (w grupie Fyodora Kondrashova) w Barcelonie, Hiszpania

2016 - teraz – adiunkt w Pracowni Biologii Ewolucyjnej, Instytutu Biologii Środowiska, Wydział Biologii, Uniwersytet im. Adama Mickiewicza w Poznaniu

4. Omówienie osiągnięć, o których mowa w art. 219 ust. 1 pkt. 2 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2021 r. poz. 478 z późn. zm.).

Główne osiągnięcie naukowe

Osiągnięcie naukowe, które stanowi podstawę do ubiegania się o stopień doktora habilitowanego, zatytułowane „**Ewolucyjne czynniki kształtujące zmienność genetyczną u pasożytów oraz ich gospodarzy - genomika modelowych gatunków z rodzaju *Poecilia* i *Gyrodactylus***”, składa się z cyklu sześciu oryginalnych artykułów naukowych. Wszystkie te artykuły są pracami wieloautorskimi, przy czym w czterech z nich jestem autorem korespondencyjnym, w trzech pierwszym, a w dwóch ostatnim autorem. Prace prezentują wielkoskalowe badania z zakresu genomiki ewolucyjnej przeprowadzone na gatunkach stanowiących model do badań interakcji pasożyt-żywiciel w warunkach naturalnych, a prezentowane wyniki stanowią ważny krok w zrozumieniu procesów kształtujących ich ewolucję, oraz dostarczają zasobów genomowych koniecznych dla dalszego rozwoju badań. Artykuły te opublikowane zostały w latach 2020-

2024, a ich łączny Impact Factor wynosi 39.8. Prace wchodzące w skład ww. osiągnięcia, to:

1. **Konczal M***, Przesmycka KJ, Mohammed RS, Phillips KP, Camara F, Chmielewski S, Hahn C, Guigo R, Cable J, Radwan J. 2020. Gene duplications, divergence and recombination shape adaptive evolution of the fish ectoparasite *Gyrodactylus bullatarudis*. *Molecular Ecology*, 29(8), 1494-1507.
Impact Factor¹: 4.9
Punktacja Ministerialna¹: 140
Liczba cytowań¹: 9

Wkład habilitanta: Zaplanowanie badań oraz pozyskanie na nie środków finansowych; pobranie próbek w terenie oraz przygotowanie ich do sekwencjonowania; analizy bioinformatyczne; interpretacja wyników oraz przygotowanie manuskryptu.

2. **Konczal M***, Przesmycka KJ, Mohammed RS, Hahn C, Cable J, Radwan J. 2021. Expansion of frozen hybrids in the guppy ectoparasite, *Gyrodactylus turnbulli*. *Molecular Ecology*, 30(4), 1005-1016.
Impact Factor : 4.9
Punktacja Ministerialna: 140
Liczba cytowań: 3

Wkład habilitanta: Zaplanowanie badań oraz pozyskanie na nie środków finansowych; pobranie próbek w terenie oraz izolacja DNA; analizy bioinformatyczne; interpretacja wyników oraz przygotowanie manuskryptu.

3. Walsman JC*, Janecka MJ, Clark DR, Kramp RD, Rovenolt F, Patrick R, Mohammed R, **Konczal M**, Cressler CE, Stephenson JF. 2022. Shoaling guppies evade predation but have deadlier parasites. *Nature Ecology & Evolution*, 1-10.
Impact Factor : 16.8
Punktacja Ministerialna: 100
Liczba cytowań: 6

Wkład habilitanta: Zaprojektowanie panelu SNPów oraz udział w interpretacji danych molekularnych dotyczących poziomu koinfekcji; współudział w przygotowaniu manuskryptu.

4. **Konczal M***, Ellison AR, Phillips KP, Radwan J, Mohammed RS, Cable J, Chadzinska M. 2020. RNA-Seq analysis of the guppy immune response against *Gyrodactylus bullatarudis* infection. *Parasite Immunology*, 42(12), e12782.
Impact Factor : 2.2
Punktacja Ministerialna: 100
Liczba cytowań: 8

Wkład habilitanta: Współudział w zaplanowaniu badań oraz przygotowaniu próbek do sekwencjonowania; analiza zróżnicowanej ekspresji genów;

¹ Impact factor (2022, za Journal Citation Reports) , punktacja ministerialna (zgodnie z Komunikatem Ministra Nauki z dnia 05.01.2024 r.) oraz liczba cytowań (za Web of Science) dla wszystkich publikacji podana zgodnie z datą składania wniosku

współudział w interpretacji wyników oraz przygotowaniu manuskryptu.

5. Burda K, **Konczal M***. 2023. Validation of machine learning approach for direct mutation rate estimation. *Molecular Ecology Resources*. 23(8), 1757-1771
Impact Factor : 7.7
Punktacja Ministerialna: 140
Liczba cytowań: 0

Wkład habilitanta: Zaplanowanie badań oraz pozyskanie na nie środków, bezpośrednia opieka merytoryczna nad doktorantką na każdym etapie projektu, współudział w analizach, interpretacji wyników oraz przygotowaniu manuskryptu.

6. Charlesworth D*, Qiu S, Bergero R, Gardner J, Keegan K, Yong L, Hastings A, **Konczal M**. 2024. Has recombination changed during the recent evolution of the guppy Y chromosome?. *Genetics*, 226(1), iyad198.
Impact Factor: 3.3
Punktacja Ministerialna: 140
Liczba cytowań: 0

Wkład habilitanta: Współudział w analizach bioinformatycznych oraz interpretacji wyników; konsultacje merytoryczne i pomoc w przygotowaniu manuskryptu.

Dwie koncepcje, które zrewolucjonizowały nasze rozumienie świata organizmów żywych – Darwinowska teoria ewolucji na drodze doboru naturalnego oraz Mendlowskie reguły przekazywania cech dziedzicznych – powstały niezależnie, choć dopiero ich połączenie w postaci ewolucyjnej syntezy pozwoliło w pełni przyczynić się do postępu nauki. Prace Rolanda A. Fishera, Johna Haldane’a i Sewalla Wrighta z pierwszej połowy XX wieku, stanowiące zrab tej syntezy, stworzyły nową dziedzinę nauki – genetykę populacyjną. Dziedzina ta wyjaśnia w jaki sposób mutacje wraz z doбором naturalnym prowadzić mogą do adaptatywnej ewolucji, konceptualizuje tak podstawowe pojęcia jak dryf genetyczny czy efektywna wielkość populacji i przedstawia konkretne matematyczne oczekiwania dotyczące procesów ewolucyjnych. Początkowo dziedzina ta operowała niejako w próżni, ponieważ dopiero w latach 50-tych XX wieku zrozumieliśmy w jaki sposób informacja genetyczna dziedziczona jest na poziomie molekularnym, a dopiero w latach 60-tych prace Lewontina i innych pozwoliły na dokonanie pierwszych szacunków dotyczących ilości zmienności genetycznej w populacjach. Kolejnym milowym krokiem było odczytanie całego ludzkiego genomu i rozwój technologii z tym związany. Wkrótce genomika stała się jedną z najprężniej rozwijających się gałęzi biologii, a genomika populacji pozwoliła połączyć sekwencjonowanie całych genomów z teorią genetyki populacyjnej. W konsekwencji doprowadziło to do szeregu odkryć i szybkiego postępu

nauki w ostatnich latach. Pokazuje to, jak narastający postęp wiedzy i technologii napędza się wzajemnie, prowadząc ostatecznie do lepszego zrozumienia świata, w którym żyjemy. W tym właśnie kontekście chciałbym umieścić wyniki badań wchodzących w skład mojego osiągnięcia naukowego, mając nadzieję, że wpisują się one dobrze w obraz tak rozumianej nauki.

Ewolucja organizmów żywych kształtowana jest przez wiele czynników, a jednym z istotniejszych są interakcje pomiędzy pasożytami i gospodarzami (Brockhurst i in. 2014). Bez wątplenia pasożyty są powszechne i mogą w istotny sposób wpływać na fizjologię, zachowania, czy, finalnie, sukces reprodukcyjny gospodarzy, kształtując funkcjonowanie całych ekosystemów (Frainer i in. 2018). Interakcje te prowadzą często do procesu ko-ewolucji, czyli współzależnej ewolucji dwóch lub większej liczby gatunków. W związku z tym poznanie molekularnych podstaw ewolucji pasożytów jest kluczowe, dla zrozumienia szeregu eko-ewolucyjnych procesów. Nasza wiedza w tym zakresie jest jednak fragmentaryczna (Wit i Gilleard 2017) lub dotyczy tylko ewolucji odporności na leki (głównie w przypadku pasożytów ludzi i zwierząt gospodarskich, np. Coghlan i in. 2019). Ta luka w wiedzy ma poważne konsekwencje, ponieważ prowadzić może do stworzenia zniekształconego obrazu rzeczywistości, niewłaściwie odzwierciedlającego procesy kształtujące ewolucję pasożytów w naturalnych populacjach. Postęp technologii związany z wielkoprzepustowym sekwencjonowaniem umożliwił wypełnienie tej luki.

Genomika stała się w ostatnich latach podstawowym narzędziem biologów, w tym tych badaczy, którzy próbują zrozumieć ewolucję pasożytów. Zsekwencjonowane i złożone genomy oraz resekwencjonowane dane genomiczne pozwalają zrozumieć ewolucyjną i historię demograficzną gatunku, w tym, między innymi, zrekonstruować historię rozprzestrzeniania się pasożytów. Doskonały przykład zastosowania i mocy takich analiz zaobserwowaliśmy podczas badań związanych z niedawną pandemią koronawirusa (Markov i in. 2023). Ponadto, wygenerowane dane genomiczne służyć mogą do testowania struktury populacji i lokalnych adaptacji, mogą być wykorzystywane do identyfikacji genów znajdujących się pod określoną presją selekcyjną, pozwalają na wykrywanie gatunków kryptycznych, czy hybrydyzacji pomiędzy zróżnicowanymi populacjami. W szczególności hybrydyzacja może odgrywać niedocenianą wcześniej rolę w adaptacji pasożytów, zwłaszcza w zmienionych przez człowieka, globalnie połączonych ekosystemach (King i in. 2015).

Moje badania zaprezentowane w dwóch pierwszych pracach wchodzących w skład osiągnięcia naukowego (Konczal i in. 2020; Konczal i in. 2021) dotyczą właśnie genomiki

naturalnych populacji pasożytów. W tych pracach skupiłem swoją uwagę na opisanu krótko- i długoterminowych wzorców ewolucji u dwóch gatunków przywr monogenicznych z rodzaju *Gyrodactylus*, będących pasożytami modelowego gatunku w badaniach ewolucyjnych – gupika, *Poecilia reticulata*. Przywry monogeniczne (*Monogenea*) są ekonomicznie ważnymi ektopasożytami ryb i stanowią doskonały model do badań nad ko-ewolucją (Bakke i in. 2007). Idealny pod tym względem jest również gupik – gatunek słodkowodnej ryby występującej naturalnie w akwenach Ameryki Środkowej i Południowej, który jest jednym z najpopularniejszych gatunków w badaniach procesów eko-ewolucyjnych (Magurran i in. 2005). W przeciwieństwie do informacji na temat genetyki i struktury populacji gupików, niewiele wiadomo było o strukturze genetycznej oraz procesach kształtujących ewolucję w populacjach ich pasożytów.

W związku z tym, w pierwszej pracy (Konczal i in. 2020) postanowiłem sobie za cel zsekwencjonowanie genomu *Gyrodactylus bullatarudis*, identyfikację genów ewoluujących adaptatywnie w linii prowadzącej do tego gatunku, opisanie genów zróżnicowanych pomiędzy lokalnymi populacjami gospodarzy oraz zweryfikowanie wcześniejszych wyników sugerujących obecność gatunków kryptycznych. W tym celu założyłem linię laboratoryjną pochodzącą z jednego osobnika pozyskanego z populacji znajdującej się na Tobago, a następnie wyizolowałem DNA z kilku tysięcy osobników pochodzących z tej linii. Dodatkowo, zebrałem osobniki pochodzące z kilku naturalnych populacji występujących na Trynidadzie, a następnie założyłem z nich linie laboratoryjne i zebrałem materiał potrzebny do resekwencjonowania. **Złożony i adnotowany genom referencyjny** zdeponowany został w publicznych bazach danych, w tym w bazie danych WromBase ParaSite, gdzie obecnie **reprezentuje najlepiej złożonym genomem przywr monogenicznych**. Genom ten przyrównany został do genomów 16 innych gatunków płazińców, potwierdzając klasyfikację filogenetyczną *Monogenea*, oraz wskazując na znaczne molekularne różnicowanie się gatunków wewnątrz tej grupy. W konsekwencji dużej dywergencji molekularnej wewnątrz tej grupy, tylko niespełna 4 tysiące genów kodujących białka posiadało możliwe do zidentyfikowania homologi u najbliższej spokrewnionego gatunku, dla którego zsekwencjonowany był genom referencyjny (*G. turnbulli*), a dywergencja w tych homologach okazała się bardzo duża ($dN = 0.35$, $dS \gg 1$). Biorąc pod uwagę ograniczenia tego rodzaju danych, postanowiłem oprzeć swoje wnioski na temat ewolucji adaptatywnej na wzorcach ekspansji rodzin genów, zakładając, że zwielokrotnione kopie genów w genomie świadczą o działaniu silnej presji selekcyjnej w przeszłości (Kondrashov i in. 2002). Wiele zidentyfikowanych w ten sposób

rodzin genów związanych było z receptorami sprzężonymi z białkami G, a jedna z wyróżniających się rodzin wykazywała zaskakujące podobieństwo do genów schistosomy ulegających ekspresji w cercariach, co odgrywa kluczową rolę w penetracji bariery skórnej gospodarza. **Sugeruje to potencjalną rolę tej rodziny genów w trawieniu tkanki gospodarza.** Niektóre z genów w tych rodzinach wykazywały również znaczne zróżnicowanie pomiędzy lokalnymi populacjami *G. bullatarudis*, co może sugerować **zaangażowanie w lokalne procesy koewolucyjne.**

W drugiej części pracy nad genomiką *G. bullatarudis* skupiłem się na zrozumieniu procesów ewolucyjnych kształtujących zmienność genetyczną w skali populacyjnej. W tym celu przeanalizowałem genomy 11 osobników pochodzących z 3 lokalnych populacji usytuowanych na Trynidadzie. Próbkę te wykazywały wyraźną strukturę populacji z podobnym poziomem zmienności genetycznej w obrębie każdej z populacji. Interesującą obserwacją był natomiast fakt, że ok. 50% genomu wykazywało duże podobieństwo do genomu referencyjnego (pochodzącego z osobnika pozyskanego z innej wyspy), podczas gdy druga połowa była w znacznym stopniu dywergentna (~0.5% dywergencji). Zinterpretowałem ten wzorzec jako sygnał hybrydyzacji pomiędzy dwoma dywergentnymi liniami pasożytów. Dalsza rekombinacja spowodowała utrwalenie się jednego lub drugiego haplotypu w różnych miejscach w genomie. Większość genomu utrwalony ma ten sam haplotyp w różnych populacjach, jednakże zidentyfikowałem również 326 genów, które różnicują się pod tym względem między populacjami. Molekularna funkcja większości z tych genów pozostaje nieznana. **Ogólnie wzorzec ten wskazuje jednak na duże znaczenie hybrydyzacji w ewolucji adaptatywnej tego gatunku.**

Podobny wniosek wysnułem analizując dane pochodzące z sekwencjonowania innego gatunku z tego samego rodzaju (*G. turnbulli*), również będącego pasożytem gupików (Konczal i in. 2021). W tym wypadku przeanalizowałem genomy pochodzące z 30 osobników reprezentujących 6 populacji, przy czym 3 populacje pochodziły z Trynidadu, a 3 z Tobago. Zaobserwowałem, że większość osobników pochodzących z Tobago charakteryzuje się wysoką heterozygotycznością. Również w tym wypadku wzorzec ten jest najprawdopodobniej wynikiem hybrydyzacji pomiędzy dwoma dywergentnymi liniami pasożytów. W porównaniu z wcześniej opisanymi wynikami dla *G. bullatarudis*, dalsze losy hybrydowych osobników są jednak inne. Hybrydy rozmnażają się najprawdopodobniej głównie w sposób bezpłciowy, a w konsekwencji osobniki potomne dziedziczą wysoką heterozygotyczność. Żeby oszacować, kiedy taka

hybrydyzacja miała miejsce, przeanalizowałem haploidalne sekwencje genomu mitochondrialnego. Okazało się, że wszystkie osobniki z wysokim stopniem heterozygotyczności, pochodzące z 3 różnych populacji, mają niemal identyczny genom mitochondrialny (średnia dywergencja $\sim 0.02\%$), co sugeruje niedawne pochodzenie i szybką ekspansję tego genotypu. Dodatkowo w jednej z tych populacji odkryliśmy drugi, bardzo dywergentny ($\sim 1.58\%$), haplotyp mtDNA. W tej samej populacji znajdują się również osobniki o niskich lub pośrednich wartościach heterozygotyczności. Genotypy tych osobników potwierdziły istnienie dwóch dywergentnych haplotypów, oraz fakt, że linie te, jak i same hybrydy, mogą rozmnażać się płciowo. Wyniki te sugerują, że **szybkie rozprzestrzenianie się hybryd w populacjach Tobago było spowodowane silną przewagą selekcyjną** w porównaniu zarówno z miejscowym genotypem, jak i z powstałymi na skutek rozmnażania płciowego rekombinantami. Ponieważ obecnie nieznana jest częstość rozmnażania płciowego w takich populacjach, dokładne oszacowanie przewagi selekcyjnej tego genotypu nie jest możliwe. Wcześniejsze wyniki sugerujące, że rozmnażanie płciowe u *G. turnbulli* może być częste, nie brały pod uwagę możliwej przewagi selekcyjnej heterozygot (Schelkle i in. 2012). Moje wstępne badania pokazują natomiast, że rozmnażanie płciowe w tak powstałych hybrydach jest procesem sporadycznym (Konczal i in. *nieopublikowane*). Sugerowałoby to, że mogą mieć tu miejsce ewolucyjne procesy podobne do ekspansji hybryd u *G. salaris* (Kuusela i in. 2007) – ekonomicznie ważnego pasożyta ryb łososiowatych.

Ogólnie, opisane powyżej prace jednoznacznie zaprezentowały **istotne znaczenie hybrydyzacji** między dywergentnymi liniami w ewolucji pasożytów z rodzaju *Gyrodactylus*. Należy jednak podkreślić, że wzorce tej ewolucji są różne – o ile w przypadku *G. bullatarudis*, rekombinacja spowodowała utrwalenie się korzystnych kombinacji alleli, o tyle w przypadku *G. turnbulli*, rozmnażanie bezpłciowe doprowadziło do zamrożenia wysokiej heterozygotyczności na obszarze całego genomu. Przeprowadzone badania dostarczyły również genomu referencyjnego oraz ważnych informacji o zmienności genetycznej w populacjach tych gatunków. Informacje te służyć mogą do dalszego rozwoju metod wykorzystywanych później w badaniach nad tymi modelowymi gatunkami.

Przykładem takiej aplikacji jest trzecia praca wchodząca w skład osiągnięcia naukowego (Walsman i in. 2022). W tej pracy moi współpracownicy z Uniwersytetu w Pittsburghu zadali sobie pytanie o eko-ewolucyjne procesy kształtujące ewolucję i interakcje w populacjach pasożytów, gospodarzy i drapieżników. Aby opisać

te zależności wykorzystaliśmy modelowanie matematyczne oraz dane pochodzące z naturalnych populacji i laboratoryjnych eksperymentów prowadzonych na gupikach i ich pasożytach z rodzaju *Gyrodactylus*, żeby przetestować, jak presja ze strony drapieżnika wpływa na zachowanie ich ofiar, co przekładać się może na ewolucję zjadliwości i zdolności do transmisji pasożytów. W szczególności, na podstawie danych laboratoryjnych, wykazaliśmy kompromis ewolucyjny pomiędzy intensywnością infekcji a zdolnością do transmisji pasożytów oraz stwierdziliśmy pozytywną zależność pomiędzy intensywnością infekcji a prawdopodobieństwem śmierci gospodarza. Ostatecznie wykazaliśmy działanie doboru stabilizującego, maksymalizującego dostosowanie pasożytów z rodzaju *Gyrodactylus* dla pośrednich wartości zjadliwości i zdolności do transmisji. Następnie dane te oraz dane zebrane z naturalnych populacji użyte zostały do sparametryzowania eko-ewolucyjnego modelu, który wykazał, że wpływ drapieżnictwa, tworzenia ławic i innych ekologicznych czynników na ewolucję zjadliwości pasożytów zależy niemal wyłącznie od ich wpływu na tempo, w jakim osobniki pozbywają się pasożytów w stosunku do zmian w śmiertelności lub od częstości koinfekcji. Ponadto, model wykazał, że skłonność do tworzenia ławic ewoluuje aby zbalansować śmiertelność wywołaną przez drapieżniki i tę wywołaną przez pasożyty przekazywane sobie na skutek bezpośredniego kontaktu. **Kiedy presja ze strony drapieżników wzrasta, gospodarze ewoluują większą skłonność do pływania w ławicach; kiedy natomiast presja ze strony pasożytów wzrasta, gospodarze ewoluują mniejszą skłonność do pływania w ławicach, aby uniknąć infekcji.** Istotne jest, że ten teoretyczny model zakłada częste zachodzenie koinfekcji w naturalnych populacjach, a zwiększona skłonność do pływania w ławicach powinna zwiększać liczbę gospodarzy zainfekowanych przez więcej niż jednego pasożyta. Aby sprawdzić to założenie, zaprojektowałem panel polimorficznych nukleotydów (SNP) na podstawie otrzymanych wcześniej danych o zmienności genetycznej w populacjach dwóch gatunków *Gyrodactylus spp.*. Panel ten wykorzystany był następnie do zgenotypowania osobników zebranych z naturalnych populacji. Okazało się, że procent koinfekcji w naturalnych populacjach jest rzeczywiście wysoki, a ponadto, zgodnie z przewidywaniami modelu, koinfekcje są zdecydowanie częstsze w populacjach o wysokiej presji selekcyjnej. Wyniki te prezentują szereg ważnych implikacji i mogą mieć znaczenie dla zrozumienia ewolucji zjadliwości u innych pasożytów, zwłaszcza tych, które wykazują bezpośrednie drogi transmisji oraz częste koinfekcje. W szczególności wyniki te sugerują, że **utrzymywanie dystansu socjalnego gospodarzy może prowadzić do ewolucji mniejszej zjadliwości pasożytów.**

Opisane wyżej wyniki potwierdziły wcześniejsze doniesienia, że gatunki z rodzaju *Gyrodactylus* mogą wywierać znaczną presję selekcyjną na populacje gospodarzy, w tym populacje gupików (Bekke i in. 2007). Pomimo tego, wiedza na temat odpowiedzi immunologicznej gospodarzy na tego typu infekcje była do tej pory skąpa i oparta w większości na panelach kandydackich genów. Aby poszerzyć wiedzę w tym zakresie przeprowadziliśmy eksperyment, w którym **porównaliśmy profile ekspresji genów pomiędzy zainfekowanymi i niezainfekowanymi osobnikami**, używając do tego celu sekwencjonowania całych transkryptomów (Konczal i in. 2020b). Przeanalizowałem 19 próbek pochodzących ze skóry i płetw gupików i wykazałem zróżnicowaną ekspresję w genach związanych zarówno z nieswoistą, jak i nabytą odpowiedzią immunologiczną. W szczególności zauważyłem znaczne różnice w poziomie ekspresji w genach związanych z takimi procesami jak ścieżka szlaku sygnałowego interleukiny 17, różnicowanie się limfocytów Th17, interakcje receptorów cytokin, ścieżki sygnałowe chemokin, ścieżki sygnałowe receptorów NOD-podobnych czy ścieżki zaangażowane w rozpoznanie antygenów. **Wiele z genów, które wyszczególniłem nie było wcześniej badanych w kontekście infekcji przywrami monogenicznymi, a geny związane z odpowiedzią limfocytów Th17 stanowią szczególnie ciekawy zbiór kandydatów do dalszych badań.**

Presja selekcyjna ze strony pasożytów prowadzi do ewolucyjnego wyścigu zbrojeń, który kształtować może wzorce zmienności genetycznej w genach zaangażowanych w odpowiedź ewolucyjną gospodarzy. Aby jednak testować tego typu zależności, dobrze jest posiadać również informacje o innych procesach wpływających na zmienność genetyczną w populacji. W szczególności informacje na temat najbardziej podstawowych parametrów, takich jak tempo mutacji oraz wzorzec rekombinacji mogą mieć istotne znaczenie dla kształtowania zmienności genetycznej gatunku. Scharakteryzowanie tych właśnie procesów w genomach gupików dotyczy ostatnia część osiągnięcia naukowego, która opublikowana została w postaci dwóch artykułów naukowych (Burda i Konczal 2023, Charlesworth i in. 2024).

Mutacje są podstawowym źródłem całej zmienności genetycznej, a zrozumienie procesów prowadzących do ich powstawania jest kluczowe zarówno dla biologii ewolucyjnej, jak i dla medycyny. W związku z tym, ogromny wysiłek współczesnych nauk biologicznych położony został na scharakteryzowanie molekularnych procesów odpowiedzialnych za mutacje oraz na oszacowanie tempa mutacji (Lynch 2010). Do niedawna bezpośrednio szacowanie tempa mutacji, tj. identyfikacji wariantów genetycznych, które obecne są u potomstwa, a nie zostały odziedziczone po rodzicach, było

praktycznie niemożliwe. Wynikało to z faktu, że dla większości gatunków tempo mutacji jest niezwykle niskie. Błędy sekwencjonowania oraz mutacje somatyczne powodowały, że szacowanie tempa mutacji przypominało szukanie igły w stogu siana (Yoder i Tiley 2021). Postęp technologiczny oraz spadek kosztów sekwencjonowania sprawił jednak, że takie badania stały się możliwe nie tylko dla ludzi, ale także dla innych gatunków. Zdając sobie sprawę ze znaczenia tego parametru w analizach genetycznych, postanowiłem oszacować tempo mutacji u gupików, sekwencjonując do wysokiego pokrycia 24 genomy osobników pochodzących z 2 rodzin. Podobnego rodzaju analizy przeprowadzane są obecnie dla wielu gatunków, w związku z tym, razem z doktorantką, która była odpowiedzialna za realizację tego projektu, postanowiliśmy przetestować również różne podejścia metodologiczne w bezpośrednim szacowaniu tempa mutacji. Ponieważ wstępna identyfikacja nowych mutacji generuje zawsze duży odsetek fałszywie pozytywnych wyników, ważne jest aby stosować odpowiednie metody filtrowania danych. Klasycznie, używa się kilkunastu statystyk takich jak średnie pokrycie, frakcja odczytów z alternatywnym allelem, jakość genotypów itd., natomiast konkretne wartości tych statystyk używane do filtrowania danych są różne dla różnych eksperymentów i często wybierane są w sposób arbitralny. Prowadzić to może do znacznych różnic w oszacowaniach tempa mutacji (Bergeron i in. 2022). W związku z tym, w naszych badaniach przetestowaliśmy alternatywne podejście, które oparte jest na nauczaniu maszynowym. Okazało się jednak, że oszacowania tempa mutacji dla obu podejść nie różnią się istotnie od siebie, podczas gdy podejście oparte na nauczaniu maszynowym jest dużo bardziej pracochłonne, gdyż wymaga wygenerowania treningowego zestawu danych. Należy jednak podkreślić, że podejście z zastosowaniem nauczania maszynowego unikalnie zidentyfikowało trzy mutacje. **Oszacowane przez nas tempo mutacji u gupika jest jednym z najniższych wśród kręgowców**, choć nie różni się znacznie od wartości dla innych ryb kostnoszkieletowych. W moim odczuciu wyniki przeprowadzonych przez nas badań, w tym **dyskusja na temat metodologicznych aspektów takich analiz**, dobrze wpisuje się w obecne zainteresowanie badaniem ewolucji tempa mutacji (Bergeron i in. 2023), oraz **pozwalają dokładniej zrekonstruować historię demograficzną gupików**.

To, jak w genomie gromadzą się mutacje, a w szczególności, z jaką efektywnością na poszczególne warianty działa dobór, zależy w dużej mierze od tempa rekombinacji. Wynika to z tzw. efektu Hilla-Robertsona, opisującego sytuacje, w których fizyczne sprzężenie pomiędzy dwoma allelami prowadzi do zmniejszonej efektywności działania

doboru. W konsekwencji, efekt ten przewiduje, że efektywna wielkość populacji różnić się będzie znacznie między fragmentami genomu charakteryzującymi się różnicami w tempie rekombinacji (Comeron i in. 2008). Skrajne pod tym względem są chromosomy płci, gdzie jeden z chromosomów (zazwyczaj Y lub W) nie rekombinuje lub rekombinuje w ograniczonym stopniu, a w konsekwencji ulega szybkiej degeneracji. Pomimo wielokrotnej i niezależnej ewolucji chromosomów płci w wielu grupach taksonomicznych, nie jest jasne, co determinuje tego typu procesy. Od wielu lat chromosomy płci gupika stanowią modelowy system do badania ewolucji chromosomów płci, ponieważ chromosom Y tego gatunku wyewoluował stosunkowo niedawno. Co prawda wcześniejsze badania wykazały niemal całkowite sprzężenie z chromosomem płci wielu markerów, w tym większości markerów związanych z charakterystycznym ubarwieniem samców, ale sporadyczne wymiany tych markerów z chromosomem X sugerują, że rekombinacja pomiędzy X i Y jest cały czas możliwa. Asocjacje pomiędzy tymi markerami a chromosomem płci mogą natomiast sugerować antagonizm płciowy takich wariantów genetycznych, a zróżnicowana presja selekcyjna ze strony drapieżników w różnych populacjach gupików mogła doprowadzić do międzypopulacyjnych różnic w tempie rekombinacji pomiędzy chromosomami płci. Historyczne badania wspierają tę hipotezę, sugerując, że supresja rekombinacji spowodowana może być właśnie działaniem doboru antagonistycznego płciowo. Badania te oparte były wyłącznie na danych fenotypowych, miały szereg ograniczeń oraz alternatywnych wyjaśnień. W związku z tym, użyliśmy wysokoprzepustowych metod do zbadania tysięcy markerów genetycznych umieszczonych na chromosomie płci oraz na autosomach, żeby skonstruować mapy genetyczne i oszacować tempo rekombinacji wzdłuż chromosomów. Analizy przeprowadziliśmy dla czterech populacji – dwóch charakteryzujących się wysoką presją ze strony drapieżników oraz dwóch o niskim stopniu drapieżnictwa. W przeciwieństwie do naszych oczekiwań, okazało się, że **wszystkie populacje mają bardzo podobne wzorce rekombinacji: samce charakteryzują się brakiem rekombinacji w większości genomu, a rekombinacja zachodzi u nich tylko w końcach chromosomów dystalnych w stosunku do lokalizacji centromerów, podczas gdy samice charakteryzują się stałym tempem rekombinacji wzdłuż całych chromosomów.** Wzorzec ten jest identyczny dla chromosomów płci, implikując jednocześnie, że chromosom Y rekombinuje tylko na końcu przeciwnym do lokalizacji centromeru (tzw. region PAR1). Granica PAR1 zlokalizowana jest w tym samym miejscu dla wszystkich czterech populacji. Przypuszczenia o takim wzorcu rekombinacji wysnuwane były wcześniej,

między innymi na podstawie zawartości nukleotydów GC (Charlesworth i in. 2020). Badania te nie uwzględniały jednak potencjalnych związków z preferencyjnym wstawianiem elementów ruchomych w tych regionach. W związku z tym powtórzyłem te analizy, wyłączając uprzednio adnotowane transpozony. Zidentyfikowałem również powtórzenia charakterystyczne dla centromerów, oraz potwierdziłem, że znajdują się one dystalnie w stosunku do końców o wysokim tempie rekombinacji. Ponadto, potwierdziliśmy lokalizację regionu najprawdopodobniej zawierającego czynnik determinujący płć u gupików, oraz wykryliśmy **sporadyczne rekombinacje w pozostałej części chromosomu Y (tzw. region PAR2)**. Takie sporadyczne rekombinacje powodują powstanie samców z dwoma chromosomami X, natomiast nawet w tym przypadku wzorzec rekombinacji determinowany był fenotypowo. Sporadyczne rekombinacje pomiędzy X i Y mogą też tłumaczyć trudności w znalezieniu wariantów w pełni związanych z płcią u tego gatunku. Z perspektywy genomycznej, dane te demonstrują natomiast, że pod względem rekombinacji wyróżnić możemy trzy regiony chromosomów: końce związane z centromerami, gdzie rekombinacja zachodzi sporadycznie u obu płci; środek chromosomów, gdzie rekombinacja zachodzi tylko u samic; oraz końce dystalne w stosunku do centromerów, gdzie rekombinacja zachodzi u obu płci. Regiony te powinny charakteryzować się różną efektywną wielkością populacji i efektywnością działania doboru, a w konsekwencji charakteryzować się powinny różnym poziomem zmienności genetycznej. Wstępne dane uzyskane przeze mnie z resekwencjonowania osobników pochodzących z naturalnych populacji potwierdzają te oczekiwania. Ważną implikacją tego typu odkrycia jest to, że regiony te powinny być również traktowane osobno w analizach związanych z wykrywaniem działania doboru, w tym, w przyszłych badaniach doboru wynikającego z presji pasożytów.

Naturalną kontynuacją zaprezentowanych powyżej badań będzie przeprowadzenie skanów w genomach gupików, w kierunku zidentyfikowania genów zaangażowanych w koewolucję z pasożytem. Populacje gupików badane były w ostatnim czasie pod kątem molekularnego podłoża powtarzalnej ewolucji (Whiting i in. 2021) czy zachowań stadnych (Corral-Lopez i in. 2024). Geny kandydackie badane były również w kontekście koewolucji z przywrami monogenicznymi (Phillips i in. 2018). Nieznane są mi jednak ogólnogenomowe badania, które pokazałyby nie tylko jakie geny odpowiadają na presję ze strony pasożytów u tego gatunku, ale także, jakie modele i wzorce ewolucji kształtują

te procesy ogólnogenomowo. Odpowiedź na takie pytania pozostaje jednym z największych wyzwań biologii ewolucyjnej.

Podsumowując, najważniejsze wyniki mojego osiągnięcia naukowego, stanowiącego podstawę do ubiegania się o stopień doktora habilitowanego to:

- Złożenie genomu referencyjnego *G. bullatarudis* oraz zidentyfikowanie genów zaangażowanych w procesy koewolucyjne u tego gatunku.
- Odkrycie znaczenia hybrydyzacji w ewolucji gatunków z rodzaju *Gyrodactylus*.
- Wykazanie znacznego stopnia koinfekcji w naturalnych populacjach gupika, oraz opisanie eko-ewolucyjnych zależności między presją ze strony drapieżników a ewolucją zjadliwości u pasożytów.
- Zidentyfikowanie genów zaangażowanych w odpowiedź przeciwko pasożytom z rodzaju *Gyrodactylus spp.*
- Bezpośrednie oszacowanie tempa mutacji oraz tempa rekombinacji u gupików.

Pozostałe osiągnięcia naukowe

Opisanie historii demograficznej oraz jej potencjalnego wpływu na obecne populacje nornicy rudej (*Myodes glareolus*) w Wielkiej Brytanii.

Obecnie rozmieszczenie wielu gatunków w wysokich szerokościach geograficznych determinowane jest przez stosunkowo niedawną ekspansję tych gatunków z refugium glacialnych. Takie zmiany, podobnie jak w przypadku historii ludzi, odbywała się często w wyniku wielu następujących po sobie fal ekspansji. Procesy te kształtować mogą obecne wzorce zmienności genetycznej, co przekładać się może na potencjał ewolucyjny czy ryzyko ekstynkcji poszczególnych populacji. W tym kontekście, wraz z moimi współpracownikami z Czeskiej Akademii Nauk, przeprowadziliśmy badania na populacjach nornicy rudej (*Myodes glareolus*) z Wielkiej Brytanii. Po pierwsze na podstawie danych pochodzących całych transkryptomów wykazaliśmy, że nornice pochodzące z pierwszej fali kolonizacji zastępowane są przez osobniki pochodzące z drugiej fali (Kotlik i in. 2018). Pomimo wyraźnego stopnia admiksji w centralnej części wyspy, proces zastępowania jednej populacji przez drugą wydaje się mieć charakter ogólnogenomowy. Kontynuując te prace, przeanalizowaliśmy ogólnogenomowe wzorce zmienności, oraz ich asocjacje z czynnikami środowiskowymi, żeby wykryć lokalne

adaptacje oraz podatność populacji na potencjalne zmiany klimatyczne (Markova i in. 2023). W trakcie tych badań odkryliśmy, że peryferyjne populacje nornic pochodzące z pierwszej fali migracji, znajdują się na skraju swojego potencjału adaptacyjnego i wymagać mogą dopływu adaptatywnej zmienności, żeby odpowiedź na przewidywanie zmiany klimatyczne. Wyniki te zademonstrowały kluczowe znaczenie zrozumienia procesów demograficznych oraz różnic w składzie genomowym, dla możliwości przewidywania odpowiedzi ewolucyjnej w kontekście przyszłych zmian klimatycznych.

Wykazanie roli doboru płciowego w czyszczeniu obciążenia mutacyjnego z genomu rozkruszka hiacyntowego (*Rhizoglyphus robini*).

Ewolucja cech selekcyonowanych płciowo, takich jak poroże jeleni czy ogon pawia, może mieć istotne znaczenie dla ilości i charakteru zmienności genetycznej segregującej w populacjach. Aby przetestować przewidywania różnych modeli ewolucyjnych z tym związanych, wykorzystaliśmy strategię wyewoluuj i zrekwencjonuj, wykorzystując do tego celu modelowy gatunek w laboratoryjnych badaniach nad doбором płciowym – rozkruszka hiacyntowego (*Rhizoglyphus robini*). W pierwszej kolejności złożyliśmy genom referencyjny dla tego gatunku, a następnie przeanalizowaliśmy wzorce zmienności genetycznej w liniach selekcyonowanych na obecność (lub brak) cechy selekcyonowanej płciowo, którą jest rozbudowana, ostro zakończona trzecia para odnóży tego roztocza. Odkryliśmy, że linie selekcyonowane na tą cechę charakteryzowały się obniżoną zmiennością genetyczną, w szczególności w miejscach niesynonimowych, co w konsekwencji przełożyło się na mniejszą depresję inbredową na poziomie fenotypowym (Parrett i in. 2022). Większość wariantów zróżnicowanych pomiędzy kierunkami selekcji charakteryzowała się właściwościami sugerującymi ich szkodliwość. Te szkodliwe i zróżnicowane warianty genetyczne rozsiane były po całym genomie, demonstrując, że dobór w kierunku cechy selekcyonowanej płciowo może ułatwić czyszczenie genomu z obciążenia mutacyjnego.

Bibliografia

- Bakke, T. A., Cable, J., & Harris, P. D. (2007). The biology of gyrodactylid monogeneans: the “Russian-doll killers”. *Advances in parasitology*, 64, 161-460.
- Bergeron, L. A., Besenbacher, S., Turner, T., Versoza, C. J., Wang, R. J., Price, A. L., ... & Schierup, M. H. (2022). The Mutationathon highlights the importance of reaching

- standardization in estimates of pedigree-based germline mutation rates. *Elife*, 11, e73577.
- Bergeron, L. A., Besenbacher, S., Zheng, J., Li, P., Bertelsen, M. F., Quintard, B., ... & Zhang, G. (2023). Evolution of the germline mutation rate across vertebrates. *Nature*, 615(7951), 285-291.
- Brockhurst, M. A., Chapman, T., King, K. C., Mank, J. E., Paterson, S., & Hurst, G. D. (2014). Running with the Red Queen: the role of biotic conflicts in evolution. *Proceedings of the Royal Society B: Biological Sciences*, 281(1797), 20141382.
- Burda, K., & Konczal, M. (2023). Validation of machine learning approach for direct mutation rate estimation. *Molecular Ecology Resources*, 23(8), 1757-1771.
- Charlesworth, D., Zhang, Y., Bergero, R., Graham, C., Gardner, J., & Yong, L. (2020). Using GC content to compare recombination patterns on the sex chromosomes and autosomes of the guppy, *Poecilia reticulata*, and its close outgroup species. *Molecular Biology and Evolution*, 37(12), 3550-3562.
- Charlesworth, D., Qiu, S., Bergero, R., Gardner, J., Keegan, K., Yong, L., ... & Konczal, M. (2024). Has recombination changed during the recent evolution of the guppy Y chromosome?. *Genetics*, 226(1), iyad198.
- Coghlan, A., Cotton, J.A., Holroyd, N., Reid, A.J., Ribeiro, D.M., ... , & Berriman, M. (2019) Comparative genomics of the major parasitic worms. *Nat Genet* 51, 163–174.
- Comeron, J. M., Williford, A., & Kliman, R. M. (2008). The Hill–Robertson effect: evolutionary consequences of weak selection and linkage in finite populations. *Heredity*, 100(1), 19-31.
- Corral-Lopez, A., Bloch, N. I., van der Bijl, W., Cortazar-Chinarro, M., Szorkovszky, A., Kotrschal, A., ... & Mank, J. E. (2024). Functional convergence of genomic and transcriptomic architecture underlies schooling behaviour in a live-bearing fish. *Nature Ecology & Evolution*, 8(1), 98-110.
- Frainer, A., McKie, B. G., Amundsen, P. A., Knudsen, R., & Lafferty, K. D. (2018). Parasitism and the biodiversity-functioning relationship. *Trends in Ecology & Evolution*, 33(4), 260-268.
- Parrett, J. M., Chmielewski, S., Aydogdu, E., Łukasiewicz, A., Rombauts, S., Szubert-Kruszyńska, A., ... & Radwan, J. (2022). Genomic evidence that a sexually selected trait captures genome-wide variation and facilitates the purging of genetic load. *Nature Ecology & Evolution*, 6(9), 1330-1342.
- King, K. C., Stelkens, R. B., Webster, J. P., Smith, D. F., & Brockhurst, M. A. (2015). Hybridization in parasites: consequences for adaptive evolution, pathogenesis, and public health in a changing world. *PLoS pathogens*, 11(9), e1005098.
- Konczal, M., Przesmycka, K. J., Mohammed, R. S., Phillips, K. P., Camara, F., Chmielewski, S., ... & Radwan, J. (2020a). Gene duplications, divergence and recombination shape adaptive evolution of the fish ectoparasite *Gyrodactylus bullatarudis*. *Molecular ecology*, 29(8), 1494-1507.
- Konczal, M., Ellison, A. R., Phillips, K. P., Radwan, J., Mohammed, R. S., Cable, J., & Chadzinska, M. (2020b). RNA-Seq analysis of the guppy immune response against *Gyrodactylus bullatarudis* infection. *Parasite Immunology*, 42(12), e12782.

- Konczal, M., Przesmycka, K. J., Mohammed, R. S., Hahn, C., Cable, J., & Radwan, J. (2021). Expansion of frozen hybrids in the guppy ectoparasite, *Gyrodactylus turnbulli*. *Molecular ecology*, 30(4), 1005-1016.
- Kondrashov, F. A., Rogozin, I. B., Wolf, Y. I., & Koonin, E. V. (2002). Selection in the evolution of gene duplications. *Genome biology*, 3(2), 1-9.
- Kotlík, P., Marková, S., Konczal, M., Babik, W., & Searle, J. B. (2018). Genomics of end-Pleistocene population replacement in a small mammal. *Proceedings of the Royal Society B: Biological Sciences*, 285(1872), 20172624.
- Kuusela, J., Ziętara, M. S., & Lumme, J. (2007). Hybrid origin of Baltic salmon-specific parasite *Gyrodactylus salaris*: a model for speciation by host switch for hemiclinal organisms. *Molecular Ecology*, 16(24), 5234-5245.
- Lynch, M. (2010). Evolution of the mutation rate. *Trends in Genetics*, 26(8), 345-352.
- Magurran, A. E. (2005). *Evolutionary ecology: the Trinidadian guppy*. Oxford University Press, USA.
- Markov, P. V., Ghafari, M., Beer, M., Lythgoe, K., Simmonds, P., Stilianakis, N. I., & Katzourakis, A. (2023). The evolution of SARS-CoV-2. *Nature Reviews Microbiology*, 21(6), 361-379.
- Marková, S., Lanier, H. C., Escalante, M. A., da Cruz, M. O., Horníková, M., Konczal, M., ... & Kotlík, P. (2023). Local adaptation and future climate vulnerability in a wild rodent. *Nature Communications*, 14(1), 7840.
- Parrett, J. M., Chmielewski, S., Aydogdu, E., Łukasiewicz, A., Rombauts, S., Szubert-Kruszyńska, A., Babik, W., Konczal, M., Radwan, J. (2022). Genomic evidence that a sexually selected trait captures genome-wide variation and facilitates the purging of genetic load. *Nature Ecology & Evolution*, 6(9), 1330-1342.
- Phillips, K. P., Cable, J., Mohammed, R. S., Herdegen-Radwan, M., Raubic, J., Przesmycka, K. J., ... & Radwan, J. (2018). Immunogenetic novelty confers a selective advantage in host-pathogen coevolution. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 115(7), 1552-1557.
- Schelkle, B., Faria, P. J., Johnson, M. B., van Oosterhout, C., & Cable, J. (2012). Mixed infections and hybridisation in monogenean parasites. *PLoS One*, 7(7), e39506.
- Walsman, J. C., Janecka, M. J., Clark, D. R., Kramp, R. D., Rovenolt, F., Patrick, R., Mohammed, R., Konczal, M., Cressler, C. E., Stephenson, J. F. (2022). Shoaling guppies evade predation but have deadlier parasites. *Nature Ecology & Evolution*, 6(7), 945-954.
- Wit, J., & Gilleard, J. S. (2017). Resequencing helminth genomes for population and genetic studies. *Trends in parasitology*, 33(5), 388-399.
- Whiting, J. R., Paris, J. R., van der Zee, M. J., Parsons, P. J., Weigel, D., & Fraser, B. A. (2021). Drainage-structuring of ancestral variation and a common functional pathway shape limited genomic convergence in natural high-and low-predation guppies. *PLoS genetics*, 17(5), e1009566.
- Yoder, A. D., & Tiley, G. P. (2021). The challenge and promise of estimating the de novo mutation rate from whole-genome comparisons among closely related individuals. *Molecular Ecology*, 30(23), 6087-6100.

5. Informacja o wykazywaniu się istotną aktywnością naukową albo artystyczną realizowaną w więcej niż jednej uczelni, instytucji naukowej lub instytucji kultury, w szczególności zagranicznej.

Aktywność naukowa przed uzyskanie stopnia doktora

W 2006 r. rozpocząłem studia biologiczno-geograficzne prowadzone przez Instytut Nauk o Środowisku Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie. W trakcie studiów pomagałem wolontaryjnie, a później pracowałem w projektach z zakresu ekologii ewolucyjnej i fizjologicznej prowadzonych przez dr. Marcina Czarnołęskiego i prof. Pawła Koteję. Aktywność ta miała charakter techniczny, ale pozwoliła mi pierwszy raz zetknąć się z prawdziwą pracą badawczą. Drugim doświadczeniem o podobnym znaczeniu dla mojej dalszej aktywności naukowej było uczestnictwo w kursie Ekologii Tropikalnej w Wenezueli w roku 2010 – samodzielnie zaplanowane i przeprowadzone badania w lesie tropikalnym dały mi silny impuls i spowodowały dalsze zainteresowanie nauką i pracą badawczą.

W związku z otwierającymi się w tamtym czasie nowymi możliwościami, w ramach pracy magisterskiej postanowiłem zaangażować się w badania z zakresu ekologii molekularnej. Praca magisterska, powstała pod opieką prof. Wiesława Babika, dotyczyła struktury i zmienności genów MHC I u nornicy rudej (*Myodes glareolus*). W ramach tej pracy odkryłem dużą zmienność w liczbie kopii genów MHC klasy I, co umożliwiło dalsze wykorzystanie tego gatunku w badaniach nad ewolucją liczby kopii genów MHC. Wyniki uzyskane w pracy magisterskiej weszły później w skład większego projektu, który pokazał, jak składanie transkryptomu *de novo* umożliwia charakteryzowanie szybko ewoluujących rodzin genów (Migalska i in. 2016).

Po obronie pracy magisterskiej w roku 2011, w tym samym zespole badawczym (grupa prof. Wiesława Babika) rozpocząłem studia doktoranckie. W trakcie tego okresu, moje badania skupiały się głównie na transkryptomowych analizach nornic rudych pochodzących z wielokierunkowego eksperymentu selekcyjnego. Aby takie badania były możliwe do zrealizowania, w pierwszej kolejności oszacowałem dokładność analiz opisujących frekwencje alleli i średni poziom ekspresji genów na podstawie zmieszanych próbek pochodzących z kilku osobników (Konczal i in. 2014). Następnie, używając tej metodologii, przeanalizowałem próbki nornic, pochodzące z czterech linii eksperymentalnych selekcyonowanych na wysoką wydolność tlenową podczas wysiłku i porównałem je z liniami kontrolnymi. Analizy obejmowały próbki pochodzące z wątroby

i serca wykazały, że początkowa odpowiedź na dobór na poziomie molekularnym odbywa się głównie na poziomie zmian ekspresji genów (Konczal i in. 2015). Trzeci etap tego projektu miał na celu dokonanie podobnego porównania dla czterech linii eksperymentalnych, selekcionowanych na zachowania drapieżnicze. W tym wypadku analizowałem próbki pochodzące z wątroby i mózgu nornic, co pozwoliło nam na scharakteryzowanie wielogenowej architektury genetycznej tej cechy, oraz wskazanie różnic we wzorcach odpowiedzi na dobór na poziomie molekularnym, w porównaniu z liniami selekcionowanymi na wysoką wydolność tlenową (Konczal i in. 2016). Te trzy części weszły w skład mojej rozprawy doktorskiej, którą obroniłem w 2015 roku. Praca doktorska została wyróżniona przez Prezesa Rady Ministrów, a dzięki opublikowanym w tym czasie artykułom uzyskałem później stypendium START Fundacji na Rzecz Nauki Polskiej.

Podczas studiów doktoranckich odbyłem również 5-miesięczny staż w Centrum Regulacji Genomowej w Barcelonie, podczas którego zdobyłem umiejętności z zakresu składania genomów i rozpocząłem pracę nad genomem referencyjnym rozkruszka hiacyntowego (*Rhizoglyphus robinii*) – laboratoryjnego modelu w badaniach nad doborem płciowym. Zainteresowanie genetyką ewolucyjną, umiejętności z zakresu bioinformatyki oraz wiedza dotycząca dwóch modelowych gatunków, pozwoliła mi na dalszy rozwój mojej kariery naukowej.

Aktywność naukowa po uzyskaniu stopnia doktora

Po otrzymaniu stopnia doktora, zostałem zatrudniony w grupie prof. Fyodora Kondraashova w Centrum Regulacji Genomowej w Barcelonie na staż podoktorski. W trakcie tego stażu kontynuowałem moją pracę nad genomem rozkruszka hiacyntowego. Zaangażowałem się również w składanie genomu oraz analizy populacyjne biegusa łyżkodziobego (*Calidris pygmaea*) – krytycznie zagrożonego wyginięciem gatunku parasolowego dla całej wschodnioazjatyckiej strefy przelotów. Moja praca polegała na bioinformatycznej analizie danych genomowych. W trakcie tych badań złożyliśmy genom referencyjny, który od tego czasu dostępny jest w publicznych bazach danych oraz zrekonstruowaliśmy historię demograficzną tego gatunku. Wyniki tych badań prezentowane były na wielu międzynarodowych konferencjach (osobiście przeze mnie lub przez prof. F. Kondrashova), a manuskrypt podsumowujący te badania czeka na publikację. Okres ten sprawił, że nabyłem szereg umiejętności z zakresu genomiki

populacyjnej oraz zainteresowałem się ewolucyjnymi procesami prowadzącymi do gromadzenia się szkodliwych mutacji.

W niedługim czasie od rozpoczęcia ww. stażu otrzymałem pierwszy grant z Narodowego Centrum Nauki na projekt pt. „Hipoteza Czerwonej Królowej a ewolucja molekularna pasożytów – badania na przykładzie gatunków z rodzaju *Gyrodactylus*”, oraz zostałem zatrudniony na stanowisku adiunkta w Pracowni Biologii Ewolucyjnej Uniwersytetu im. Adama Mickiewicza w Poznaniu. Grant ten był wynikiem wcześniejszej współpracy z prof. Jackiem Radwanem, który w tamtym czasie prowadził swoje badania nad koewolucją pomiędzy gupikami (*Poecilia reticulata*) a pasożytami z rodzaju *Gyrodactylus*. Brak podstawowej wiedzy na temat zmienności genetycznej pasożytów był jednym z głównych ograniczeń takich przedsięwzięć. W związku z tym, postanowiłem przenieść się na Uniwersytet im. Adama Mickiewicza w Poznaniu i wypełnić tę lukę w wiedzy. Praca ta dotyczyła genomiki ewolucyjnej *Gyrodactylus bullatarudis* (Konczal i in. 2020b) oraz *G. turnbulli* (Konczal i in. 2021) a wyniki wykorzystane zostały w dalszych badaniach nad zależnościami pomiędzy ewolucją zachowań a wirulencją pasożytów (Walsman i in. 2022). Kontynuacją tych projektów było zbadanie odpowiedzi immunologicznej u gospodarzy zapasożyconych przywrami monogenicznymi (Konczal i in. 2020a). Wyniki tych badań stanowią część osiągnięcia naukowego, będącego podstawą do ubiegania się o stopień doktora habilitowanego i szczegółowo opisane są w punkcie 4.

Na charakter interakcji z pasożytem wpływ ma też historia demograficzna gospodarza, w tym przepływ genów pomiędzy lokalnymi populacjami oraz sposób gromadzenia się szkodliwych mutacji w populacji. W tym kontekście prowadziłem badania w ramach kolejnego grantu NCN, zatytułowanego „Genomiczne konsekwencje sztucznej introdukcji, ekspansji i zamiany populacji u Trynidadzkich gupików”. W ramach tego grantu zatrudniłem doktorantkę, której pracę bezpośrednio nadzoruję. Na skutek pandemii koronawirusa, pobór prób w ramach tego projektu znacznie się opóźnił. Niemniej jednak, w tym czasie udało nam się wykorzystać osobniki pochodzące z laboratorium, aby oszacować tempo mutacji tego gatunku (Burda i Konczal 2023). Innym czynnikiem, który w dużym stopniu determinuje sposób gromadzenia się zmienności genetycznej jest tempo rekombinacji. W ramach stypendium Bekkera Narodowej Agencji Wymiany Akademickiej, włączyłem się w badania prof. Debory Charlesworth nad ewolucją tempa rekombinacji u gupików (Charlesworth i in. 2024), a wyniki tych badań zaprezentowane są w pkt. 4.

Poza badaniami nad gupikami i ich pasożytami, od czasu zatrudnienia na UAM, zaangażowany byłem w szereg krajowych i międzynarodowych projektów. Po pierwsze, moje zainteresowanie procesami kształtującymi zmienność genetyczną, pozwoliło mi napisać razem z dr hab. Krystyną Nadachowską-Brzyką i prof. Wiesławem Babikiem artykuł przeglądowy na temat szacowania efektywnej wielkości populacji w różnych skalach czasowych (Nadachowska-Brzyka i in. 2022). Artykuł ten spotkał się z dużym zainteresowaniem i jest już szeroko cytowany w literaturze. Po drugie, w swojej dalszej pracy naukowej wykorzystywałem umiejętności bioinformatyczne i wiedzę na temat gatunków z którymi pracowałem jeszcze podczas doktoratu.

Moje wcześniejsze badania nad nornicą rudą zaowocowały współpracą z dr. Petrem Kotlikiem z Czeskiej Akademii Nauk. Na podstawie danych z całych transkryptomów oraz genomów, przeanalizowaliśmy późnoplejstocęńską historię populacji nornic z Wielkiej Brytanii oraz jej wpływ na potencjał ewolucyjny gatunku (Kotlik i in. 2018, Markova i in. 2023). Wyniki te opublikowaliśmy w prestiżowych czasopiśmie *Proceedings of the Royal Society B* oraz w *Nature Communications*. Podobnego typu analizy przeprowadziłem na populacji nornic pochodzących z Polski, gdzie, we współpracy z naukowcami z Polskiej Akademii Nauk, pokazaliśmy jak struktura genomowa populacji kształtowana jest przez różne fale postglacjalnej rekolonizacji (Niedziałkowska i in. 2023). We wszystkich tych projektach odpowiedzialny byłem za bioinformatyczne analizy transkryptomów/genomów, oraz pełniłem rolę eksperta, pomagając zinterpretować obserwowane wzorce. W szczególności odkrycia, których dokonałem w ramach ostatniej z tych prac, przyczyniły się do rozwoju i testowania interesujących hipotez. Prace te prowadzone są przez prof. Jacka Radwana, w ramach jego grantu Maestro (NCN), gdzie eksploruje On między innymi zidentyfikowane przeze mnie geny kandydackie oraz ich znaczenie w koewolucji i epidemiologii. Doradzam w tym grantie w zakresie genomiki i genetyki populacyjnej. Podobną funkcję pełnię obecnie w grantie prof. Pawła Kotei, który kontynuuje badania nad molekularnym podłożem ewolucji eksperymentalnej prowadzone na nornicy rudej.

Moje doświadczenie w zakresie genomiki ewolucyjnej i transkryptomiki wykorzystuję również w projektach dotyczących roli doboru płciowego w ewolucji. Badania te prowadzone są na rozkruszkę hiacyntowym. Przez kilka lat składałem genom referencyjny tego gatunku, doradzałem również w zakresie analiz genomowych eksperymentu ewolucyjnego, który prowadzony był na rozkruszkę hiacyntowym. Badania te ostatecznie

pozwołyły nam odkryć, że cechy selekcyjonowane płciowo odzwierciedlają ogólnogenomową zmienność, a działający za ich pośrednictwem dobór ułatwia czyszczenie genomów z obciążenia mutacyjnego (Parrett i in. 2022). Odkrycie to spotkało się ze sporym zainteresowaniem i opublikowane zostało jako artykuł naukowy w *Nature Ecology and Evolution*. Dodatkowo doradzałem w analizach transkryptomowych prowadzonych na rozkruszkę hiacyntowym, w tym, w eksperymencie eksplorującym skorelowaną zmianę ekspresji genów u samic w odpowiedzi na selekcję cech samczych (Joag i in. 2016), oraz w eksperymencie badającym zmiany ekspresji genów w zależności od temperatury i cechy selekcyjonowanej płciowo (Plesnar-Bielak i in. w *recenzji*). Obecnie prowadzimy również prace nad zrozumieniem genetycznego podłoża determinującego morf samca tego gatunku. Jestem promotorem pomocniczym doktoranta odpowiedzialnego za ten projekt.

W ostatnim czasie zaangażowałem się również w badania prowadzone przez prof. Annę Skoracką (UAM) wraz z współpracownikami. Wspólnie zaczęliśmy eksplorować molekularne podłoże odpowiedzi na dobór u szpecieli z gatunku *Aceria tosichella*, będących szkodnikami pszenicy. W wyniku tej współpracy zostałem promotorem pomocniczym doktorantki, która obroniła swój doktorat w 2022 roku. Efektem tej współpracy jest odkrycie, że ewolucja w oscylującym środowisku roślin żywicielskich doprowadziła do poszerzenia niszy ekologicznej tego roślinożernego roztocza (Skoracka i in. 2022), a kolejny artykuł opisujący odkrycia związane z molekularnym podłożem takiej ewolucji jest w przygotowaniu (Konczal i in. w *przygotowaniu*). Ponadto, obecnie moje badania skupiam na estymacjach obciążenia mutacyjnego z danych genomowych oraz połączeniu tych wyników z historią ewolucyjną gatunków. Badania te prowadzone są na wielkoskalowych danych uzyskanych z genomów gupików, jak i na innych gatunkach w ramach współpracy z kilkoma ośrodkami. Mam nadzieję, że aktywność naukowa pozwoli mi dalej rozwijać się w tym kierunku badań.

Bibliografia

- Burda, K., & Konczal, M. (2023). Validation of machine learning approach for direct mutation rate estimation. *Molecular Ecology Resources*, 23(8), 1757-1771.
- Charlesworth, D., Qiu, S., Bergero, R., Gardner, J., Keegan, K., Yong, L., ... & Konczal, M. (2024). Has recombination changed during the recent evolution of the guppy Y chromosome?. *Genetics*, 226(1), iyad198.
- Joag, R., Stuglik, M., Konczal, M., Plesnar-Bielak, A., Skrzynecka, A., Babik, W., & Radwan, J. (2016). Transcriptomics of intralocus sexual conflict: gene expression

- patterns in females change in response to selection on a male secondary sexual trait in the bulb mite. *Genome Biology and Evolution*, 8(8), 2351-2357.
- Konczal, M., Koteja, P., Stuglik, M. T., Radwan, J., & Babik, W. (2014). Accuracy of allele frequency estimation using pooled RNA-Seq. *Molecular ecology resources*, 14(2), 381-392.
- Konczal, M., Babik, W., Radwan, J., Sadowska, E. T., & Koteja, P. (2015). Initial molecular-level response to artificial selection for increased aerobic metabolism occurs primarily through changes in gene expression. *Molecular biology and evolution*, 32(6), 1461-1473.
- Konczal, M., Koteja, P., Orłowska-Feuer, P., Radwan, J., Sadowska, E. T., & Babik, W. (2016). Genomic response to selection for predatory behavior in a mammalian model of adaptive radiation. *Molecular Biology and Evolution*, 33(9), 2429-2440.
- Konczal, M., Przesmycka, K. J., Mohammed, R. S., Phillips, K. P., Camara, F., Chmielewski, S., ... & Radwan, J. (2020a). Gene duplications, divergence and recombination shape adaptive evolution of the fish ectoparasite *Gyrodactylus bullatarudis*. *Molecular ecology*, 29(8), 1494-1507.
- Konczal, M., Ellison, A. R., Phillips, K. P., Radwan, J., Mohammed, R. S., Cable, J., & Chadzinska, M. (2020b). RNA-Seq analysis of the guppy immune response against *Gyrodactylus bullatarudis* infection. *Parasite Immunology*, 42(12), e12782.
- Konczal, M., Przesmycka, K. J., Mohammed, R. S., Hahn, C., Cable, J., & Radwan, J. (2021). Expansion of frozen hybrids in the guppy ectoparasite, *Gyrodactylus turnbulli*. *Molecular ecology*, 30(4), 1005-1016.
- Kotlík, P., Marková, S., Konczal, M., Babik, W., & Searle, J. B. (2018). Genomics of end-Pleistocene population replacement in a small mammal. *Proceedings of the Royal Society B: Biological Sciences*, 285(1872), 20172624.
- Marková, S., Lanier, H. C., Escalante, M. A., da Cruz, M. O., Horníková, M., Konczal, M., ... & Kotlík, P. (2023). Local adaptation and future climate vulnerability in a wild rodent. *Nature Communications*, 14(1), 7840.
- Migalska, M., Sebastian, A., Konczal, M., Kotlík, P., & Radwan, J. (2017). De novo transcriptome assembly facilitates characterisation of fast-evolving gene families, MHC class I in the bank vole (*Myodes glareolus*). *Heredity*, 118(4), 348-357.
- Nadachowska-Brzyska, K., Konczal, M., & Babik, W. (2022). Navigating the temporal continuum of effective population size. *Methods in Ecology and Evolution*, 13(1), 22-41.
- Niedziałkowska, M., Tarnowska, E., Babik, W., Konczal, M., Gharbi, K., Cezard, T., & Jędrzejewska, B. (2023). Different waves of postglacial recolonisation and genomic structure of bank vole populations in NE Poland. *Heredity*, 130(5), 269-277.
- Parrett, J. M., Chmielewski, S., Aydogdu, E., Łukasiewicz, A., Rombauts, S., Szubert-Kruszyńska, A., Babik, W., Konczal, M., Radwan, J. (2022). Genomic evidence that a sexually selected trait captures genome-wide variation and facilitates the purging of genetic load. *Nature Ecology & Evolution*, 6(9), 1330-1342.
- Plesnar-Bielak, A., Parrett, J. M., Chmielewski, S., Dudek, K., Łukasiewicz, A., Marszałek, M., ... & Konczal, M. (*in revision*). Transcriptomics of differences in thermal plasticity associated with selection for an exaggerated male sexual trait.

- Skoracka, A., Laska, A., Radwan, J., Konczal, M., Lewandowski, M., Puchalska, E., ... & Kuczyski, L. (2022). Effective specialist or jack of all trades? Experimental evolution of a crop pest in fluctuating and stable environments. *Evolutionary Applications* 15: 1639–1652.
- Walsman, J. C., Janecka, M. J., Clark, D. R., Kramp, R. D., Rovenolt, F., Patrick, R., Mohammed, R., Konczal, M., Cressler, C. E., Stephenson, J. F. (2022). Shoaling guppies evade predation but have deadlier parasites. *Nature Ecology & Evolution*, 6(7), 945-954.

6. Informacja o osiągnięciach dydaktycznych, organizacyjnych oraz popularyzujących naukę lub sztukę.

Osiągnięcia dydaktyczne

W 2016 roku zostałem zatrudniony na stanowisku naukowo-dydaktycznym na Uniwersytecie im. Adama Mickiewicza w Poznaniu, przy czym w latach 2016 – 2019 oraz 2022 – 2023 byłem zwolniony z obowiązków dydaktycznych w związku z realizacją grantu z Narodowego Centrum Nauki oraz stypendium Bekkera Narodowej Agencji Wymiany Akademickiej. Od momentu zatrudnienia, opracowałem lub uczestniczyłem w opracowaniu sylabusów do następujących kursów:

- Conservation genetics
- New technologies in evolutionary and conservation biology
- Mechanizmy ewolucji
- Genetyka ewolucyjna i populacyjna

Ponadto prowadziłem lub współprowadziłem zajęcia z następujących kursów:

- Conservation genetics (wykłady i ćwiczenia dla studentów zagranicznych)
- New technologies in evolutionary and conservation biology (wykłady i ćwiczenia dla studentów zagranicznych oraz studentów biotechnologii)
- Mechanizmy ewolucji i zmienność człowieka (wykłady i ćwiczenia dla studentów kierunku biologia i zdrowie człowieka)
- Medycyna ewolucyjna (wykłady i ćwiczenia dla studentów kierunków biologia, biologia i zdrowie człowieka, bioinformatyka)
- Genetyka ewolucyjna i populacyjna (wykłady i ćwiczenia dla studentów kierunku bioinformatyka)
- Środowisko LINUX i języki skryptowe (ćwiczenia dla studentów kierunku biologia i zdrowie człowieka)
- Podstawy teorii ewolucji (wykłady dla studentów kierunku Liberal Arts and Sciences, prowadzonego na Wydziale Historii UAM)

Zorganizowałem i poprowadziłem kurs z podstawowych zagadnień bioinformatycznych dla doktorantów UAM, oraz, na zaproszenie organizatorów „23rd European Meeting of PhD Students in Evolutionary Biology, EMPSEB23”, poprowadziłem warsztaty pt. „Linux for genomics – tips and tricks”.

W trakcie mojej działalności dydaktycznej wypromowałem trzech licencjuszy oraz jednego magistranta. Byłem również promotorem pomocniczym w jednym przewodzie doktorskim obronionym w 2022 roku. Obecnie opiekuję się jednym licencjuszem i jestem promotorem pomocniczym dwóch doktorantów. Recenzowałem jedną pracę magisterską oraz jedną pracę licencjacką.

Prace doktorskie w których pełniłem funkcję promotora pomocniczego:

1. Alicja Laska, 2023, Kompromisy ewolucyjne w kontekście specjalizacji i dyspersji u roślinożernych roztoczy.

Prace magisterskie napisane pod moją opieką:

1. Kacper Dudczak, 2023, Genomiczna odpowiedź na selekcję w kierunku formy samca u heteromorficznych roztoczy z gatunku *Rhizoglyphus robini*.

Prace licencjackie napisane pod moją opieką:

1. Szymon Błaszczuk, 2021, Identyfikacja sekwencji pochodzących od bakterii *Borrelia afzelii* w genomach gryzoni.
2. Hubert Chojnacki, 2021, Wpływ insercji transpozonowych na zapasożycenie u *Poecilia reticulata*
3. Kacper Dudczak, 2021, Identyfikacja i charakterystyka źródeł zanieczyszczeń w ogólnogenomowym sekwencjonowaniu pasożytów z gatunku *Gyrodactylus bullatarudis*.

Osiągnięcia organizacyjne

W roku 2018, dzięki mojej inicjatywie, odbyła się na Wydziale Biologii UAM Międzynarodowa Letnia Szkoła Biologii Molekularnej i Teoretycznej (<https://molbioschool.org>), organizowana corocznie w różnych europejskich krajach. W ramach tego wydarzenia około 200 uczestników z kilkunastu krajów, w tym naukowcy z wiodących światowych uczelni oraz wybitni licealiści, przez 3 tygodnie realizowali

projekty badawcze. Osobiście byłem osobą koordynującą wszystkie działania ze strony UAM oraz odpowiadałem za kontakt pomiędzy organizatorami szkoły a uczelnią.

Ponadto, wielokrotnie organizowałem kilkudniowe wyjazdy mające charakter nieformalnych warsztatów naukowych, w których uczestniczyli biolodzy ewolucyjni z Polskich i zagranicznych jednostek badawczych.

Od początku mojego zatrudnienia na stanowisku adiunkta odpowiedzialny jestem również za rozwój i administrowanie zasobami obliczeniowymi Pracowni Biologii Ewolucyjnej. Administruję też stroną internetową jednostki.

Popularyzacja nauki

Na zaproszenie organizatorów Dnia Darwina w 2022 roku wygłosiłem popularnonaukowy wykład pt. „Czy czeka nas życie w planetarnym szpitalu – perspektywa ewolucyjna”, którego zapis jest ogólnodostępny online (<https://www.youtube.com/watch?v=vfopK6zbqKY>). W ramach tego wydarzenia udzieliłem również wywiadu radiowego. Podczas Dni Akademickich organizowanych w 2024 roku, wygłosiłem popularnonaukowy wykład skierowany do licealistów pt. „Genom jako źródło informacji o historii ludzi i innych gatunków”.

Dodatkowo, jestem autorem popularnonaukowego tekstu opublikowanego na łamach Forum Akademickiego (2016) pt. „Nornica ruda – od szkodnika do superbohatera”, gdzie opisuję jak badania nad tym gryzoniem mogą przyczynić się do lepszego zrozumienia procesów ewolucyjnych. Wcześniej, w polskojęzycznym czasopiśmie Polskiego Towarzystwa Przyrodników im. Kopernika Kosmos opublikowałem artykuł pt. „Genomika adaptacji”, gdzie staram się zapoznać czytelników z podstawowymi zagadnieniami z tego zakresu. Ponadto udzielałem krótkich wywiadów Polskiej Agencji Prasowej na temat ewolucji w laboratorium (<https://naukawpolsce.pl/aktualnosci/news%2C414160%2Cewolucja-w-laboratorium.html>) oraz autorowi portalu totalteoria.pl na temat największych osiągnięć biologii (<https://www.totalteoria.pl/sukcesy-biologia-osiagniecia-biologii/>).

7. Oprócz kwestii wymienionych w pkt. 1-6, wnioskodawca może podać inne informacje, ważne z jego punktu widzenia, dotyczące jego kariery zawodowej.

Nagrody, wyróżnienia i stypendia

2015 – wyróżnienie pracy doktorskiej, Uniwersytet Jagielloński, Kraków

2016 – Nagroda Prezesa Rady Ministrów za wyróżniającą się rozprawę doktorską

2017 – stypendium START (z wyróżnieniem) Fundacji na rzecz Nauki Polskiej,
Warszawa

2021 - stypendium dla wybitnego młodego naukowca, Ministerstwo Edukacji i Nauki,
Warszawa

2022 - Nagroda Indywidualna II stopnia Rektora Uniwersytetu im. Adama
Mickiewicza, Poznań

2022 – stypendium Bekkera Narodowej Agencji Wymiany Akademickiej, Warszawa

2023 - Nagroda Zespołowa I stopnia Rektora Uniwersytetu im. Adama Mickiewicza,
Poznań

.....
(podpis wnioskodawcy)