

Gdańsk, 28 grudnia 2021

Recenzja osiągnięcia naukowego dr Hiroaki Taniguchi
w związku z postępowaniem w sprawie nadania Jemu stopnia naukowego
doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu,
w dyscyplinie nauk o zdrowiu.

Habilitant, na podstawie pracy zatytułowanej „Regulation of GATA4 transcriptional activity in the gonads”, uzyskał stopień doktora w dniu 31 lipca 2007 roku w Molecular and Cellular Biology Department, Laval University, Qubec, Kanada. W latach 2007-2010, dr Hiroaki Taniguchi odbył staże podoktorskie w CHUQ Research Centre Ontology and Reproduction Unit, Laval University, Qubec, Kanada (2007-2009) oraz w Goodman Cancer Centre, McGill University, Montreal, Kanada (2009-2010). Następnie, w latach 2010-2016, był zatrudniony na stanowisku asystenta, adiunkta bądź wykładowcy w RIKEN Brain Science Institute, Saitama, Japonia oraz Doshisha University, Kioto, Japonia. Od 2017 roku jest zatrudniony w Zakładzie Embriologii Doświadczalnej, Instytutu Genetyki i Biotechnologii Zwierząt Polskiej Akademii Nauk, początkowo na stanowisku adiunkta (2017-2020) a następnie profesora(2020-).

Przedstawioną niżej ocenę dorobku naukowego, dydaktycznego, organizacyjnego i popularyzatorskiego przeprowadziłem na podstawie dostarczonych mi następujących materiałów: (1) autoreferatu, (2) wykazu osiągnięć naukowych Habilitanta, (3) wyników analizy bibliometrycznej publikacji (4) kopii pięciu artykułów stanowiących wg Habilitanta osiągnięcie naukowe, (5) kopii dyplomów oraz oświadczeń współautorów. Otrzymane przeze mnie materiały według mojej oceny spełniają wymogi formalne. Zgodnie z informacjami zawartymi w dostarczonej dokumentacji, stwierdzam że dr Hiroaki Taniguchi nie ubiegał się uprzednio o nadanie stopnia doktora habilitowanego.

Ocena osiągnięcia naukowego

Przedstawione do oceny osiągnięcie naukowe dr Hiroaki Taniguchi zatytułowane „Wpływ zakłóceń układu ubikwityna-proteasom oraz mutacji czynników transkrypcyjnych na zaburzenia regulacji genów w wybranych narządach”, stanowi cykl pięciu współautorskich

publikacji. Prace zostały opublikowane w latach 2009-2018, w czasopismach indeksowanych przez *Journal Citation Reports*, o współczynniku oddziaływania od 2,371 do 5,036. Wszystkie publikacje to prace oryginalne o łącznym współczynniku oddziaływania wynoszącym 13,187, liczba punktów MNiSW 510. Prace stanowiące osiągnięcie naukowe spotkały się z zainteresowaniem innych zespołów badawczych o czym świadczy sumaryczna liczba cytowań tych publikacji wynosząca 80 (Scopus, 19 grudnia 2021 roku). Dr Hiroaki Taniguchi jest pierwszym autorem trzech prac.

Czynniki transkrypcyjne stanowią jeden z kluczowych elementów warunkujących właściwą ekspresję genów, która jest niezbędna dla prawidłowego funkcjonowania organizmu. Dlatego też, od wielu lat prowadzone są intensywne badania mające na celu identyfikację mechanizmów molekularnych, które mogą wpływać na aktywność czynników transkrypcyjnych, tym samym zaburzać ekspresję różnych genów i być przyczyną wielu chorób człowieka. To właśnie ta tematyka była przedmiotem badań stanowiących osiągnięcie naukowe Habilitanta „Wpływ zakłóceń układu ubikwityna-proteasom oraz mutacji czynników transkrypcyjnych na zaburzenia regulacji genów w wybranych narządach”. Wyniki zawarte w publikacjach zostały szczegółowo omówione przez dr Hiroaki Taniguchi w załączonym autoreferacie. Szeroko zakrojone badania przeprowadzone z wykorzystaniem wielu technik biologii molekularnej oraz różnych linii komórkowych czy modeli zwierzęcych, a także danych pochodzących z materiału tkankowego pacjentów z rakiem wątroby pozwoliły na stwierdzenie, że:

1. delecja genu *Nrf1* powoduje gromadzenie się ubikwitynowanych białek w komórkach Purkiniego oraz neuronach ruchowych myszy co prowadzi do ciężkiej neurodegeneracji. Na podstawie przeprowadzonych doświadczeń stwierdzono również obniżoną ekspresję enzymów deubikwitynujących w tkance mózdzku z niedoborem białka *Nrf1*.
2. nadekspresja *CncCΔN* prowadzi do zmniejszenia kropli lipidowych oraz do obniżenia poziomu trójglicerydów (TG) u wywiltnej karłowatej. Ponadto, wykazano że wspomniana nadekspresja *CncCΔN* powoduje zmianę ekspresji genów związanych z wrodzoną odpornością,
3. warianty genetyczne, w tym substytucja p.G296S, w genie *GATA4* mogą stanowić podłoże molekularne wrodzonych wad serca u człowieka,
4. warianty genetyczne p.G79C, p.F83C oraz p.M125I w genie *HNF4A* powodują inaktywację jego produktu białkowego co prowadzi do obniżenia ekspresji genów

HNF1A oraz *APOB*. Badania wykazały, że wspomniane warianty genetyczne mogą zwiększać ryzyko zachorowania na raka wątroby.

Przeprowadzone badania nie tylko wykazały, że rozmaite zakłócenia aktywności czynników transkrypcyjnych mogą prowadzić do zaburzenia homeostazy w różnych typach komórek, takich jak: gonady, neurony czy komórki nowotworowe. Badania te, dzięki zastosowaniu rozbudowanej i wielopoziomowej analizy, pozwoliły również na identyfikację mechanizmu będącego przyczyną obserwowanych zakłóceń. Reasumując stwierdzam, że przedstawione przez dr Hiroaki Taniguchi badania, opublikowane w międzynarodowych czasopismach, są oryginalne oraz mają wartość poznawczą, a tym samym mogą stanowić podstawę do ubiegania się o stopień doktora habilitowanego.

Ocena aktywności naukowej

Zgodnie z analizą bibliometryczną, sporządzoną przez Bibliotekę Uniwersytecką, Uniwersytetu Jana Kochanowskiego w Kielcach w dniu 14 czerwca 2021 roku, dorobek naukowy dr Hiroaki Taniguchi, z wyłączeniem prac wchodzących w skład Jego osiągnięcia naukowego, stanowi 33 oryginalnych prac naukowych opublikowanych w indeksowanych pismach o zasięgu międzynarodowym. Ponadto, Habilitant jest współautorem dziewięciu prac przeglądowych opublikowanych w latach 2004-2021, dwóch rozdziałów w wydawnictwach zwartych oraz jednej pracy popularno-naukowej. Według bazy Scopus (27.12.2021 r.), liczba cytowań prac dr Taniguchi, bez autocytowań, wynosiła 1282 a indeks Hirscha 15. Aż 35 prac zostało opublikowanych po uzyskaniu stopnia doktora. Dane te potwierdzają wysoką wartość wyników uzyskanych podczas realizacji badań prowadzonych przy współudziale dr Hiroaki Taniguchi. Należy również zauważyć, że zgodnie z aktualnymi informacjami dostępnymi w bazie Scopus, w 2021 roku ukazały się jeszcze cztery prace w których dr Hiroaki Taniguchi jest współautorem. Ponadto, w ostatnich latach znacząco rosła liczba prac, w których Habilitant jest korespondencyjnym autorem co potwierdza Jego znaczący udział w powstaniu tych prac i podkreśla Jego samodzielność jako naukowca.

Na przestrzeni lat, Habilitant będąc członkiem rozmaitych zespołów badawczych, prowadził badania polegające na analizie:

1. mechanizmów molekularnych syntezy steroidów w gonadach płciowych,
2. funkcjonalnej genu *Hamlet/Prdm3*,
3. czynnika transkrypcyjnego *Nrf1* odpowiedzialnego za homeostazę nerwową,
4. funkcjonalnej wariantów genetycznych zidentyfikowanych w genach kodujących czynniki transkrypcyjne u pacjentów z rakiem wątroby.

Badania te prowadzone były z wykorzystaniem zaawansowanych technik biologii molekularnej oraz różnych modeli zwierzęcych. Co ważne, przeprowadzone analizy pozwoliły na uzyskanie oryginalnych wyników, które zostały opublikowane w indeksowanych pismach o zasięgu międzynarodowym. Należy zauważyć, że wspomniane projekty badawcze były realizowane w ramach współpracy z różnymi zespołami badawczymi w kilku jednostkach badawczych, co potwierdza zdolność Habilitanta do efektywnej pracy w zespole. Od 2017 r., czyli momentu zatrudnienia Instytucie Genetyki i Biotechnologii Zwierząt Polskiej Akademii Nauk, Habilitant z powodzeniem realizuje badania z zakresu neurobiologii, medycyny regeneracyjnej oraz onkologii.

Dr Hiroaki Taniguchi jest współautorem dwóch zgłoszeń patentowych „A method to prevent epithelial to mesenchymal transition and cancer metastasis” oraz “Method and device for arranging cells using laser”. Ponadto, był współautorem komunikatów prezentowanych na konferencjach naukowych zarówno o zasięgu międzynarodowym jak i krajowym. Habilitant kilkakrotnie prezentował wyniki swoich badań podczas wykładów plenarnych przeprowadzonych na zaproszenie uznanych zespołów badawczych.

Dotychczas Habilitant brał udział w realizacji aż 10 zakończonych projektów badawczych finansowanych przez jednostki zewnętrzne, takie jak: Narodowe Centrum Nauki (n=4), Japan Society for the Promotion of Science (n=2), Ministerstwo Szkolnictwa, Kultury, Sportu, Nauki i Technologii Japonii (n=1), Takeda Science Foundation (n=1), Kyowahakko-bio Seeds Contest (n=1) czy Fundację Badań nad Zaburzeniami Metabolicznymi (n=1). Co ważne, dr Hiroaki Taniguchi pełnił funkcję kierownika aż w sześciu wspomnianych projektach. Obecnie, Habilitant jest kierownikiem pakietu zadań nr 6 „Functional validation of regulatory variants” w ramach projektu EU Horizon 2020 (GA no. 815668), który rozpoczął się w 2019 roku.

Dr Hiroaki Taniguchi, uzyskał również wsparcie finansowe na realizację swoich projektów naukowych z jednostek, w których był zatrudniony. W 2011 i 2013 roku było to finansowanie uzyskane odpowiednio z instytutu RIKEN oraz Doshisha University. W 2017 roku, dr Hiroaki Taniguchi uzyskał natomiast wsparcie finansowe od Instytutu Genetyki i Biotechnologii Zwierząt Polskiej Akademii Nauk na realizację trzech projektów naukowych. W jednym z nich pełnił funkcję kierownika. Warto również zauważyć, że w latach 2000-2010, Habilitant pięciokrotnie uzyskał stypendia naukowe, które pozwoliły mu na realizację badań naukowych w Okayama University, Japonia oraz University Laval, Kanada.

Dotychczasowa działalność naukowa Habilitanta nie została dotychczas nagrodzona czy wyróżniona. Nie zmienia to faktu, że dorobek naukowy dr Hiroaki Taniguchi jest wartościowy i spełnia wymogi stawiane kandydatom do stopnia doktora habilitowanego.

Ocena dorobku dydaktycznego, organizacyjnego i popularyzatorskiego oraz współpracy międzynarodowej

W latach 2012-2014 dr Taniguchi regularnie prowadził zajęcia ze studentami Doshisha University w Japonii. Były to zarówno wykłady z biologii komórki jak i ćwiczenia z biologii molekularnej oraz medycyny podstawowej w wymiarze 300 godzin rocznie. W latach 2015-2016 był natomiast organizatorem kursu z zaawansowanej wiedzy medycznej dedykowanego dla doktorantów wspomnianego uniwersytetu. Od 2017 roku, w związku z zatrudnieniem w Instytucie Genetyki i Biotechnologii Zwierząt Polskiej Akademii Nauk, działalność dydaktyczna Habilitanta została znacznie zredukowana i ograniczyła się do dwóch wykładów dotyczących systemu CRISPR/Cas9 prowadzonych w ramach letniej szkoły „KNOW” oraz zajęć z genetyki molekularnej dla studentów studiów doktoranckich. Należy jednak zauważyć, dr Hiroaki Taniguchi jest aktualnie opiekunem dwóch projektów młodych naukowców finansowanych przez Narodowe Centrum Nauki w ramach konkursu Preludium. Jest więc aktywnie zaangażowany w szkolenie.

Habilitant w latach 2006-2007 oraz 2008-2009 odbył dwa czteromiesięczne szkolenia odpowiednio w National Institute for Basic Biology, Nagoya, Japonia oraz Laval University, Quebec, Kanada. Były to szkolenia z zakresu techniki ChIP oraz innych, niesprecyzowanych, metod genetycznych wykorzystywanych do badań przy użyciu mysich modeli zwierzęcych.

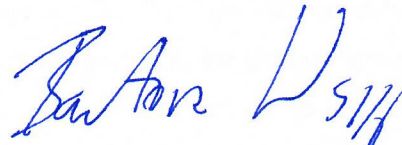
Dr Hiroaki Taniguchi w przedstawionej dokumentacji nie wykazał aktualnego członkostwa w żadnym z towarzystw naukowych. Do 2019 roku był jednak członkiem Japanese Society for Regenerative Medicine oraz the Molecular Biology Society of Japan. Ponadto, w latach 2021-2014, był członkiem Rady Wydziału Doshisha University, a od grudnia 2020 roku jest członkiem Rady Redakcyjnej pisma Animal Science Papers and Reports. W latach 2007-2021, dr Hiroaki Taniguchi był recenzentem ponad 15 prac nadsyłanych do indeksowanych pism o zasięgu międzynarodowym, takich jak np. International Journal of Molecular Sciences, Cells czy Cancers.

Reasumując, aktywność dydaktyczną i organizacyjną Habilitanta oceniam wysoko i stwierdzam, że spełnia On wymagania stawiane przed osobami ubiegającymi się o nadanie stopnia doktora habilitowanego.



Wniosek końcowy

Podsumowując, zarówno osiągnięcie naukowe jak i aktywność naukową, dydaktyczną oraz organizacyjną Habilitanta oceniam wysoko. Dlatego też, zwracam się z wnioskiem do Rady Naukowej Nauk o Zdrowiu, Collegium Medicum Uniwersytetu Jana Kochanowskiego, o dopuszczenie dr Hiroaki Taniguchi do dalszych etapów postępowania habilitacyjnego.



Prof. dr hab. Bartosz Wasąg