UNIWERSYTET GDAŃSKI
Katedra Mikrobiologii

IN MARI VIA TUA

80-308 Gdańsk, ul. Wita Stwosza 59, NIP 584-020-32-39
tel.: +48 58 523 60 67, e-mail: kaczorow@biotech.ug.gda.pl

Prof. dr hab. Tadeusz Kaczorowski

Gdańsk, 12 marca 2018 r.

Ocena osiągnięcia naukowego pt.: „**Sekwencjonowanie nowej generacji w mikrobiologii medycznej: od ulepszonej identyfikacji bakterii do zwiększonych możliwości charakterystyki gatunku *Staphylococcus aureus***" oraz aktywności naukowej, dydaktycznej, organizacyjnej i popularyzatorskiej dr Artura Sabata w związku z postępowaniem o nadanie stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk biologicznych, w dyscyplinie biochemia.

Ocenę przygotowano w oparciu o następujące materiały:

1) Autoreferat w języku polskim i angielskim, do którego dołączono:

a) Odpis dyplomu doktorskiego;

b) Wykaz publikacji stanowiących osiągnięcie naukowe będące podstawą postępowania habilitacyjnego wraz z informacją na temat merytorycznego wkładu Habilitanta w powstanie każdej z prac wchodzących w skład osiągnięcia naukowego;

c) Informację o dorobku dydaktycznym, popularyzatorskim i organizacyjnym oraz współpracy międzynarodowej wraz z wykazem wystąpień na konferencjach naukowych;

d) Kopie prac wchodzących w skład osiągnięcia naukowego;

e) Oświadczenia współautorów określające indywidualny wkład w powstawanie poszczególnych prac naukowych;

f) Informacje o przebiegu kariery naukowej;

g) pełną dokumentację w wersji elektronicznej na nośniku USB.

I. Ocena całokształtu dorobku naukowego.

Habilitant jest absolwentem Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie gdzie w 1994 r. na Wydziale Biologii i Nauk o Ziemi uzyskał tytuł magistra biotechnologii. W tym samym roku podjął pracę na Wydziale Biochemii, Biofizyki i Biotechnologii macierzystej uczelni. Doktoryzował się pod kierunkiem Prof. Jana Potempy na podstawie rozprawy doktorskiej pt.: „Molekularna analiza genu kodującego aurolizynę, sekrecyjną metaloproteinazę

Staphylococcus aureus". Pracę wyróżniono. Stopień doktora nauk biologicznych w zakresie biochemii został Habilitantowi nadany na podstawie Uchwały Rady Wydziału Biotechnologii Uniwersytetu Jagiellońskiego z 3 czerwca 2003 r. Recenzentami w przewodzie byli: Prof. Zdzisław Markiewicz oraz Prof. Piotr B. Heczko. Po doktoracie Habilitant przeniósł się do Warszawy gdzie rozpoczął pracę w Narodowym Instytucie Zdrowia Publicznego na stanowisku adiunkta. W 2007 r. Habilitant podjął pracę w University Medical Center Groningen (Groningen, Holandia). Obecnie prowadzi tam badania naukowe będąc zatrudnionym na stanowisku senior researcher.

Zainteresowania naukowe Habilitanta od początku ogniskują się wokół problematyki związanej z czynnikami wirulencji gronkowca złocistego. W tym kręgu można umieścić zarówno rozprawę doktorska jak i wiele prac za dorobku Habilitanta. Szczególne miejsce zajmują tutaj analizy ukierunkowane na identyfikację determinant genetycznych zawiązanych z opornością bakterii na antybiotyki. Towarzyszy temu niezwykle sumienne poszukiwanie mechanizmów genetycznych odpowiedzialnych za obserwowane powszechnie narastanie lekooporności bakterii patogennych. W wysiłkach tych habilitant posługuje się rozbudowanym warsztatem badawczym, czego dobitnym przykładem są prace składające się na będące przedmiotem niniejszej oceny osiągnie naukowe. Technologie wysokoprzepustowego sekwencjonowania genomowego DNA (*ang.* NGS, Next Generation Sequencing) przyczyniły się do przyspieszenia badań nad groźnymi drobnoustrojami chorobotwórczymi. Koszty związane z analizami tego typu, w tym sekwencjonowanie kompletnych genomów, maleją z każdym rokiem, co sprawia, że technologia NGS ma szansę stać się, a w wielu krajach stała się zaawansowanym narzędziem, zwłaszcza w postępowaniu epidemiologicznym.

W ujęciu zbiorczym dorobek naukowy Habilitanta składa się z 36 artykułów opublikowanych w recenzowanych czasopismach naukowych, z których większość (31) ukazała się po uzyskaniu stopnia doktora. Prace te opublikowano się w czasopismach o zasięgu międzynarodowym o uznanej renomie co oznacza, że zostały poddane krytycznej ocenie przez niezależnych ekspertów. Sześć artykułów wchodzi w skład osiągnięcia naukowego, zaś resztę należy zaliczyć do pozostałego dorobku Habilitanta. Łącznie publikacje te były cytowane 864 razy (Web of Science, ISI), zaś wyliczony na tej podstawie indeks Hirscha wynosi 15.

Podsumowując tę część mojej opinii pragnę stwierdzić, że w mojej ocenie całokształt dorobku naukowego Pana Doktora Artura Sabata upoważnia go do starań o stopień naukowy doktora habilitowanego.

II. Ocena osiągnięcia naukowego, stanowiącego podstawę postępowania habilitacyjnego w rozumieniu art. 16, ust. 2, pkt. 1 ustawy z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz stopniach i tytule w zakresie sztuki.

Przedstawione do oceny osiągnięcie naukowe pt.: „Sekwencjonowanie nowej generacji w mikrobiologii medycznej: od ulepszonej identyfikacji bakterii do zwiększonych możliwości charakterystyki gatunku *Staphylococcus aureus*" składa się z sześciu artykułów opublikowanych w latach 2013-2017. Prace te ukazały się w recenzowanych czasopismach naukowych o zasięgu międzynarodowym. Charakteryzuje je spójność tematyczna oraz jasno sformułowane cele. Zwraca uwagę wysoki poziom tych prac, zarówno w aspekcie merytorycznym, jak i metodologicznym. Udział Habilitanta w powstanie poszczególnych prac składających się na przedstawione do oceny osiągniecie naukowe można ocenić na podstawie samooceny oraz dołączonych do wniosku oświadczeń współautorów. Habilitant w samoocenie wskazuje na swój wkład w ich powstanie na poziomie 50-70%. W przypadku wszystkich sześciu prac Habilitant ocenia swój wkład w część koncepcyjną i organizacyjną jako wiodący. We wszystkich pracach Habilitant deklaruje, że był osobą odpowiedzialną za przygotowanie manuskryptów publikacji naukowych, przy czym nie pełnił funkcji autora korespondencyjnego.

W autoreferacie Habilitant zarysował następujące cele naukowe;

1) Opracowanie metody identyfikacji bakterii przy użyciu ukierunkowanego sekwencjonowania DNA nowej generacji;
2) Analiza klonalności izolatów w oparciu o sekwencjonowanie kompletnych genomów;
3) Genotypowe przewidywanie oporności na antybiotyki w oparciu o sekwencjonowanie genomu bakterii *Staphylococcus aureus*;
4) Określenie organizacji genetycznej wysp patogenności zawierających element ACME (ang. Arginine Catabolic Mobile Element) wśród izolatów *S. aureus*.

W **pierwszej pracy** [Overview of molecular typing methods for outbreak detection and epidemiological surveillance. Euro Surveillance 18 (2013) 20380; praca przeglądowa] przedstawiono repertuar stosowanych obecnie metod w typowaniu epidemiologicznym. Podstawą do przygotowania tego artykułu była wnikliwa analiza opublikowanych artykułów w oparciu o bazę danych PubMed (*https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/)*. Podejście to oparto na określeniu częstości wykorzystywania danej techniki w okresie 3 lat (2010-2012) mierzoną liczbą artykułów naukowych w porównaniu do częstości stosowania metody przed

rokiem 2010. Zabieg ten pozwolił na wyselekcjonowanie, a następnie przedstawienie metod powszechnie stosowanych, a tym samym wysoko ocenianych z punktu praktyki laboratoryjnej. Bardzo ciekawy pomysł. Autorzy w kompetentny sposób zestawili techniki laboratoryjne stosowane najczęściej w typowaniu molekularnym. Przedstawione opisy nie ograniczały się jedynie do przedstawienia zalet, ale także ograniczeń stosowanych technik badawczych. W bardzo interesujący sposób Autorzy zarysowali perspektywy jakie stwarza poznanie sekwencji nukleotydowej pełnego genomu badanego mikroorganizmu (*ang.* Whole Genome Sequencing) w aspekcie analizy czynników mających związek z wirulencją czy też lekoopornością bakterii. Pozycja w mojej ocenie niezwykle wartościowa. Nie dziwi mnie fakt, że praca ta spotkała się z szerokim zainteresowaniem środowiska naukowego. Do tej pory była ona cytowana 158 razy (Web of Science, marzec 2018 r.).

Habilitant ocenił swój wkład w powstanie pracy na 60%, podkreślając swój udział w przygotowaniu tekstu artykułu, doborze materiałów, korekcie pracy przed wysłaniem do redakcji czasopisma.

Druga i trzecia praca [Novel organization of the arginine catabolic mobile element and staphylococcal cassette chromosome *mec* composite island and its horizontal transfer between distinct *Staphylococcus aureus* genotypes. Antimicrobial Agents and Chemotherapy 57 (2013) 5774-5777; praca oryginalna; Genome-wide analysis reveals two novel mosaic regions containing an ACME with an identical sequence in the MRSA ST398-t011 and MSSA ST8-t008 isolates. Journal of Antimicrobial Chemotherapy 70 (2015) 1298-1302; praca oryginalna] dotyczyły struktury genetycznej oraz analizy częstości występowania złożonej wyspy ACME-SCC*mec*-CI w klinicznych szczepach gronkowca złocistego. Wspomniana wyspa warunkuje oporność bakterii na metycylinę (kaseta SCC*mec,* fenotyp MRSA) oraz funkcjonowanie szlaku deiminacji argininy, a także systemu permeaz oligopeptydowych (element ACME). Dodatkowo, jej obecność ma dodatni wpływ na wzrost i przeżywalność bakterii. Tym samym przyczynia się do zwiększenia wirulencji patogena. Wyizolowane od pacjentów szczepy MRSA (gronkowce oporne na metycylinę) badano w kierunku obecności genów operonu *arc* (szlak deiminacji argininy), a tym samym elementu ACME. Wykorzystano do tego celu technikę mikromacierzy DNA. Równolegle, przy użyciu techniki PCR przeprowadzono badanie w kierunku obecności genów *opp* (system permeaz oligopeptydowych). Pozwoliło to na wyselekcjonowanie szczepów MRSA, z których jedne posiadały geny *arc* i *opp* (określono te izolaty jako ST8-t008 lub USA300), zaś drugie zawierały tylko geny *arc* i dzieliły się na dwie linie genetyczne reprezentowane przez

genotypy ST8-t064 i ST5-t002. W kolejnym etapie pracy przeprowadzono sekwencjonowanie genomów wybranych izolatów przy użyciu platformy NGS Illumina (MiSeq). We wszystkich przeanalizowanych izolatach kaseta SCC*mec* położona była za genem *orfX*, zaś za kasetą obecny był element ACME. Organizacja taka jest odmienna od opisanej przez inne grupy badawcze. W szczepach o genotypie ST8-t008 stwierdzono obecność elementu ACME typu I (obecne geny *arc* i *opp*), zaś w pozostałych izolatach odkryto jego skróconą wersję (tzw. ACME typu II). Wersja ta charakteryzowała się obecnością tylko genów operonu *arc*. Zapoznając się z poszczególnymi etapami dochodzenia epidemiologicznego miałem nieodparte wrażenie, że zostały one bardzo starannie zaplanowane i wykonane. Wszystko to świadczy o świetnym warsztacie naukowym zespołu realizującego obydwa projekty. Jednocześnie daje to wyobrażenie jak wielkie możliwości w analizie epidemiologicznej daje zastosowanie nowoczesnych technik badawczych.

Habilitant ocenił swój wkład w powstanie pracy opublikowanej w Antimicrobial Agents and Chemotherapy na 70%, podkreślając swoje zaangażowanie w część koncepcyjną i organizacyjną całości. Jego udział polegał na złożeniu badanych genomów z odczytów sekwencyjnych uzyskanych z platformy NGS (system Roche 454 GD FLX+), zamykaniu przerw między kontigami, wykryciu nowej organizacji wyspy ACME-SCCmec-CI, przygotowanie manuskryptu i rycin, korekta pracy.

Habilitant ocenił swój wkład w powstanie pracy opublikowanej w Journal of Antimicrobial Chemotherapy na 60%, podkreślając swoje zaangażowanie na poziomie fazy koncepcyjnej i organizacyjnej. Jego udział polegał, podobnie jak w poprzedniej pracy, na złożeniu badanych genomów z odczytów sekwencyjnych uzyskanych z platformy NGS (system Illumina MiSeq), zamykaniu przerw między kontigami, wykryciu dwóch wariantów wyspy ACME-SCCmec-CI w dwóch liniach gronkowców, przygotowanie manuskryptu i ryciny, korekta pracy.

W **czwartej i piątej pracy** [Whole-genome analysis of an oxacillin-susceptible CC80 *mecA*-positive *Staphylococcus aureus* clinical isolate: insights into the mechanisms of cryptic methicillin resistance. Journal of Antimicrobial Chemotherapy 70 (2015) 2956-2964; praca oryginalna; Complete-genome sequencing elucidates outbreak dynamics of CA-MRSA USA300 (ST8-spa t008) in an academic hospital of Paramaribo, Republic of Suriname. Scientific Reports 7 (2017) 41050; praca oryginalna] przedstawiono analizę mechanizmów odpowiedzialnych za oporność bakterii na antybiotyki. W badaniach tych zastosowano analizę genomową w oparciu o techniki sekwencjonowania nowej generacji. Większość

szczepów MRSA wykazuje oporność zarówno na metycylinę jak i na oksacylinę. Tylko niewielki odsetek izolatów niosących gen *mecA* (koduje białko PBP2a) wykazuje wrażliwość na oksacylinę. W tym miejscu należy przedstawić mechanizm regulujący ekspresję genu *mecA*. Pod nieobecność metycyliny represor MecI łaczy się z obszarem operatorowym genu *mecA* i tym samym hamuje jego transkrypcję. Derepresja następuje na skutek pojawienia się w otoczeniu bakterii antybiotyku. Dzieje się tak na skutek obecności w błonie komórkowej białka sensorycznego MecR1, które wiążąc antybiotyk przechodzi zmianę konformacyjną prowadzącą do aktywacji funkcji proteazy. Białko MecR1 w zaktywowanej formie degraduje represor MecR co skutkuje ekspresją genu *mecA*. Skutkuje to opornością na metycyline. Dodatkowo należy nadmienić, że kontrola genu kodującego β–laktamazę (*blaZ*) oparta jest na białkach o podobnej funkcji do tych opisanych wyżej (BlaI, BlaR1) wykazujących homologię do MecI i MecR1. Białko BlaI może efektywnie blokować ekspresje genu *mecA*.

Dopiero na takim tle należy umieścić opisaną w jednej z prac analizę wrażliwego na oksacylinę i metycylinę szczepu *S. aureus* niosącego gen *mecA* (izolat GR2). Genom tej bakterii został zsekwencjonowany przy użyciu platformy NGS. Pozwoliło to na stwierdzenie, że izolat ten posiada na chromosomie kasetę SCCmec typu IV, która charakteryzuje się brakiem genu kodującego represor MecI oraz defektywnym, a stąd niefunkcjonalnym genem kodującym białko sensoryczne MecR1. Sugeruje to fenotyp odmienny od obserwowanego. Szczep powinien być oporny na metycylinę. Rozwiązanie tej zagadki znajduje się na plazmidzie niesionym przez izolat GR2. Okazuje się, że znaleziono na nim geny *blaI* i *blaR1*. Jak już wspomniano są one homologiczne do *mecI* i *mecR1*. Dokładna analiza wskazała, że gen *balR1* był niefunkcjoinalny z racji delecji obszaru promotorpwego oraz fragmentu kodującego N-terminalny fragment białka. Z kolei gen *blaI* był w pełni funkcjonalny. Co więcej, wiadomo, że białko BlaI jest silniejszym represorem niż MecI. Przy braku białek MecI i MecR1 represor BlaI efektywnie blokował ekspresję genu *mecA*. Stąd właśnie brał się obserwowany fenotyp wrażliewości na oksycylinę. Całość uzupełniona doświadczeniami kontrolnymi takimi choćby jak użycie bakterii bez plazmidów co jak się okazało skutkowało konstytutywną ekspresją genu *mecA*, a tym samym opornością na metycylinę i oksacylinę. Praca ta wyjaśnia po raz pierwszy mechanizm wrażliwości szczepów MRSA na oksacylinę. Bardzo wysoko oceniam ten ciąg doświadczeń, gdzie krok po kroku odkrywano tajemnicę obserwowanego fenotypu. Historia zupełnie niesamowita.

Praca opisująca analizę epidemii wywołanej klonem MRSA USA300 w szpitalu w stolicy Surinamu jest równie ciekawa. Wykazano mianowicie, że konwencjonalne techniki typowania epidemiologicznego takie jak typowanie w oparciu o gen *spa* (gen kodujący białko

A) czy PFGE (elektroforeza pulsacyjna produktów trawienia genomowego DNA enzymem restrykcyjnym, w tym przypadku SmaI) wykazywała zbyt niską rozdzielczością by można było wykazać różnice w analizowanych izolatach MRSA. Dopiero analiza kompletnych genomów w oparciu o sekwencjonowanie NGS pozwoliła na wykazanie, że populacja szczepów MRSA izolowanych w szpitalu jest heterogenna co wskazuje na egzogenne źródło zakażenia. Bardzo ciekawa praca zarówno pod względem merytorycznym jak i metodologicznym. Doświadczenia przedstawiono w logiczny i spójny sposób.

Habilitant ocenił swój wkład w powstanie pracy opublikowanej w Journal of Antimicrobial Chemotherapy na 70%, podkreślając swoje zaangażowanie na poziomie fazy koncepcyjnej i organizacyjnej. Jego udział polegał, podobnie jak w poprzedniej pracy, na złożeniu badanych genomów z odczytów sekwencyjnych uzyskanych z platformy NGS (systemy Roche 454 GD FLX+ oraz Illumina MiSeq), zamykaniu przerw między kontigami, analizie wrażliwości na antybiotyki, odkryciu mechanizmu wrażliwości na antybiotyki β-laktamowe szczepu *S. aureus* MRSA (*mec*$^{+}$) przygotowanie manuskryptu i rycin, korekta pracy.

Habilitant ocenił swój wkład w powstanie pracy opublikowanej w Scientific Reports na 70%, podkreślając swoje zaangażowanie na poziomie fazy koncepcyjnej i organizacyjnej. Jego udział polegał na złożeniu badanych genomów z odczytów sekwencyjnych uzyskanych z platformy NGS (system Illumina MiSeq), zamykaniu przerw między kontigami, ustalenie filogenetycznego pokrewieństwa izolatów metodami molekularnymi, wyznaczenie zmienności genomów, wyjaśnieniu różnic w oporności izolatów na klindamycynępoprzez analizę sekwencji promotorowych, przygotowanie manuskryptu i rycin, korekta pracy.

W **szóstej pracy** [Targeted next-generation sequencing of the 16S-23S rRNA region for culture-independent bacterial identification-increased discrimination of closely related species. Scientific Reports 7 (2017) 3434; praca oryginalna] przedstawiono zastosowanie techniki sekwencjonowania NGS. W celu oceny użyteczności metody 67 izolaty typowano równolegle przy użyciu; (i) sekwencjonowania metodą Sangera genu 16S rRNA; (ii) sekwencjonowania NGS rejonu 16S-23S rRNA; (iii) spektrometrii masowej MALDI-TOF. Analiza porównawcza wykazała, że technologia NGS wykazuje przewagę nad sekwencjonowaniem genu 16S rRNA metodą Sangera czy zastosowaniem spektroskopii mas. Z pewnością podejście to może być niezwykle użyteczne w przypadku patogenów trudnych do hodowania lub wręcz niemożliwych do wyhodowania w warunkach laboratoryjnych. W moim przekonaniu jest to bardzo cenna analiza porównawcza. Pozwala ona na

zweryfikowanie poglądów na temat użyteczności nowych narzędzi stosowanych w diagnostyce laboratoryjnej.

Habilitant ocenił swój wkład w powstanie pracy na 50%, podkreślając swoje zaangażowanie na poziomie fazy koncepcyjnej i organizacyjnej. Jego udział polegał na przygotowaniu bibliotek DNA, składaniu krótkich odczytów w dłuższe kontigi, analizie bioinformatycznej i statystycznej, a także zaproponowaniu kryteriów identyfikacji mikroorganizmów do rodzaju i gatunku. przygotowanie manuskryptu i tabel (1-3), korekta pracy.

Publikacje składające się na przedmiotowe osiągnięcie naukowe powstały jako rezultat pracy kilku osób. Po ich przeanalizowaniu, a także po zapoznaniu się z oświadczeniami współautorów nie mam wątpliwości, że Habilitant jest wysokiej klasy specjalistą w swojej dziedzinie i jego udział w powstaniu przedmiotowych prac był znaczący. Do tej pory prace te były cytowane w literaturze naukowej 171 razy (Web of Science, marzec 2018 r.).

W mojej ocenie główne osiągnięcia Habilitanta to:

- Wykazanie niezwykłej skuteczności technologii NGS w identyfikacji bakterii;
- Wykazanie, że technologia NGS umożliwia szybką i precyzyjną analizę struktury klonalnej izolatów;
- Wykazanie, że sekwencjonowanie pełnego genomu może być narzędziem do przewidywania oporności bakterii na antybiotyki

Na pozostały dorobek naukowy Habilitanta składa się 30 prac opublikowanych w czasopismach o zasięgu międzynarodowym. Publikacje te dokumentują wyniki będące efektem rozbudowanego warsztatu naukowego. W pracach tych opisano nowe szczepy MRSA, które posiadają gen *mecC* (J. Clin. Microbiol. 50 (2012) 3374-3377; J. Clin. Microbiol. 51 (2012) 1917-1919. Godne podkreślenia są wyniki dotyczące metody MLVF (ang. multiple locus variable number tandem repeat fingerprinting) przedstawione w szeregu artykułów opublikowanych w znanych czasopismach mikrobiologicznych takich jak; J. Clin. Microbiol., PLoS One, Diagn. Microbiol. Infect. Dis., Int. J. med. Microbiol. W dorobku Habilitanta można także znaleźć cenne prace dotyczące wirulencji bakterii z rodzaju *Staphylococcus*, genetycznej i strukturalnej charakterystyki proteaz cysteinowych wytwarzanych przez *S. aureus*, oporności gronkowców na metycylinę, klonalnej charakterystyki izolatów *S. aureus*. Prace dotyczące tych zagadnień ukazały się w znaczących

czasopismach o zasięgu międzynarodowym. Poruszona w nich tematyka jest naprawdę szeroka i daje wyobrażenie o pracowitości, horyzontach naukowych, a także o bogatym warsztacie badawczym Habilitanta.

W moim przekonaniu, analiza dorobku naukowego Habilitanta pozwala na stwierdzenie, że jest on ukształtowanym i samodzielnym badaczem, a jego prace pogłębiają wiedzę na temat epidemiologii zakażeń szpitalnych a także rozwoju nowych narzędzi do typowania drobnoustrojów chorobotwórczych.

Podsumowując tę część mojej oceny pragnę stwierdzić, że zarówno prace składające się na osiągnięcie naukowe, jak i pozostały dorobek naukowy Habilitanta odpowiada wymogom stawianym kandydatom do stopnia naukowego doktora habilitowanego.

III. Ocena dorobku dydaktycznego, organizacyjnego, współpracy naukowej i popularyzacji nauki.

Po zapoznaniu się z dostarczonymi dokumentami mogę stwierdzić, że Habilitant posiada duży dorobek dydaktyczny. Świadczy o tym fakt prowadzenia przez szereg lat (2009-1016) zajęć w Uniwersyteckim Centrum Medycznym w Groningen dla studentów biologii w ramach przedmiotu: Immunology and Infectious Diseases Research. Łacznie zajęcia te obejmowały 853 godziny lekcyjne. Dodatkowo obowiązki dydaktyczne były związane z prowadzeniem kursów specjalistycznych, takich jak: (*i*) Dutch-Chinese sequence based typing workshop (2012, Pekin, Chiny); (*ii*)); Rapid NGS for characterization and typing of resistant gram-negative Bacilli (2015, Groningen, Holandia); (*iii*) Whole genome sequencing for Clinical microbiology and infection prevention" (2016, Groningen, Holandia). Należy w tym miejscu także wspomnieć o opiece naukowej sprawowanej przez Habilitanta nad dwiema doktorantkami. Pełnił także funkcję promotora pomocniczego w ich przewodach doktorskich zakończonych obronami prac doktorskich odpowiednio w 2016 i 2017 r. Habilitant aktywnie uczestniczył w programach edukacyjnych ERASMUS (opieka nad dwiema studentkami). Habilitant ma za sobą także staże w zagranicznych ośrodkach naukowych. Na podkreślenie zasługują osiągnięcia z zakresu popularyzacji nauki. Habilitant brał udział w kongresach naukowych (2011-2014), na których to przybliżał cele sieci SeqNet.org. Jest to inicjatywa zrzeszająca laboratoria zajmujące się typowaniem sekwencyjnym patogenów bakteryjnych. Na podkreślenie zasługują wykłady habilitanta z zakresu nowych technologii sekwencjonowania DNA dla studentów polskich uczelni. Swoje wyniki Habilitant prezentował w formie referatów na międzynarodowych zjazdach naukowych. Na

podkreślenie zasługuje uczestnictwo w projektach naukowych finansowanych przez Komisję Europejską takich jak: EurSafety Health-net, SafeGuard EurHealth-1Health (program Interreg). W Kraju, Habilitant był głównym wykonawcą grantu Komitetu Badań Naukowych realizowanego w Narodowym Instytucie Zdrowia Publicznego w Warszawie (Operon metaloproteinazy *Staphylococcus aureus*: analiza i regulacja, nr 2P04A 001 27).

Habilitant recenzował kilkanaście artykułów do czasopism naukowych (Lancet Infectious Diseases, Applied and Environmental microbiology, BMC Microbiology, Journal of Clinical Microbiology, Journal of Antimicrobial Chemotherapy, PLoS One, Euro Surveillance), co świadczy o jego rozpoznawalności w środowisku naukowym. Uwagę zwracają uzyskane wyróżnienia, z których jedno jest szczególnie cenne. Habilitant jako członek zespołu badawczego uzyskał nagrodę Komitetu Mikrobiologii Polskiej Akademii nauk w konkursie im. Prof. Bassalika na najlepszą pracę eksperymentalną z zakresu mikrobiologii wykonaną w polskim laboratorium i opublikowaną w 2004 r [Golonka i in., Genetic characterization of staphopain genes in *Staphylococcus aureus*. Biol. Chem. 385 (2004) 1059-1067].

W podsumowaniu chciałbym stwierdzić, że dorobek dydaktyczny, organizacyjny i popularyzacyjny Habilitanta spełnia wymagania ustawowe w odniesieniu do kandydatów ubiegających się o stopień naukowy doktora habilitowanego.

IV. Podsumowanie oceny i wniosek końcowy.

Podsumowanie oceny całokształtu dorobku naukowego, dydaktycznego i organizacyjnego pana doktora Artura Sabata:

1) Oceniane osiągnięcie naukowe pana doktora Artura Sabata obejmuje sześć artykułów naukowych opublikowane w recenzowanych czasopismach naukowych o zasięgu międzynarodowym. Prace te charakteryzuje wysoki poziom merytoryczny. Stanowią one cenny wkład w badania nad epidemiologią drobnoustrojów patogennych w oparciu o technologię sekwencjonowania DNA nowej generacji.

2) Pozostały dorobek naukowy Habilitanta składa się z trzydziestu prac opublikowanych w recenzowanych czasopismach o zasięgu międzynarodowym.

3) Habilitant jest doświadczonym dydaktykiem i organizatorem pracy naukowej.

W moim przekonaniu przedłożone dokumenty na temat osiągnięcia naukowego oraz pozostałego dorobku naukowego, dydaktycznego oraz organizacyjnego pozwalają na stwierdzenie, że pan dr Artur Sabat wykazał się umiejętnościami planowania, wykonywania oraz organizowania pracy naukowej. W moim przekonaniu Habilitant w swojej dziedzinie reprezentuje wysoki poziom merytoryczny. Na podkreślenie zasługuje bogaty warsztat naukowy obejmujący techniki z zakresu mikrobiologii, biologii molekularnej i biochemii. Habilitant posiada także doświadczenie w prowadzeniu dydaktyki w zakresie wymaganym od kandydata na samodzielnego pracownika naukowego. Biorąc pod uwagę ocenę osiągnięcia naukowego i aktywności naukowej, dydaktycznej i organizacyjnej uważam, że dorobek naukowy dr Artura Sabata spełnia wszystkie wymagania stawiane kandydatom do stopnia naukowego doktora habilitowanego określone w Ustawie z 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz stopniach naukowych i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. Nr 65, poz. 595, ze zmianami Dz. U. z 2005 r. Nr 164, poz. 1365, Dz. U. z 2010 r. Nr. 96, poz. 620 i Nr 182, poz. 1228, Dz. U. z 2011, Nr 84, poz. 455, Dz. U. z 2014 r. poz. 1198).

Biorąc pod uwagę wszystko to co zawiera niniejsza ocena wnioskuję o nadanie panu dr Arturowi Sabatowi stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk biologicznych w dyscyplinie biochemia.

Prof. dr hab. Tadeusz Kaczorowski