



UNIWERSYTET
WARSZAWSKI

Wydział Biologii
INSTYTUT ZOOLOGII, ZAKŁAD CYTOLOGII



Warszawa, 2020.12.22

Ocena osiągnięcia naukowego oraz aktywności naukowej, osiągnięć organizacyjnych dydaktycznych i popularyzujących naukę dr Anny Grochot-Przęczek, w związku z jej wnioskiem do Rady Doskonałości Naukowej o przeprowadzenie postępowania w sprawie nadanie stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk ścisłych i przyrodniczych, w dyscyplinie nauk biologicznych

Przedstawione do oceny materiały dotyczą wniosku dr Anny Grochot-Przęczek do Rady Doskonałości Naukowej o przeprowadzenie postępowania habilitacyjnego przez Radę Dyscypliny Nauki Biologiczne Uniwersytetu Jagiellońskiego.

Tytuł osiągnięcia naukowego: „Nowe nietypowe funkcje białek regulujących odpowiedź komórki na stres oksydacyjny i ich znaczenie w patofizjologii komórek śródbłonna”.

Pani dr Anna Grochot-Przęczek uzyskała tytuł zawodowy magistra w 2006 roku na Wydziale Biochemii, Biofizyki i Biotechnologii Uniwersytetu Jagiellońskiego. W 2012 roku pani dr Anna Grochot-Przęczek obroniła pracę doktorską, wykonaną pod kierunkiem profesorki Alicji Józkowicz, pod tytułem „Zastosowanie proangiogennych komórek pochodzenia szpikowego w terapeutycznej angiogenezie – rola oksygenazy hemowej-1”. Praca doktorska była również wykonywana na Wydziale Biochemii, Biofizyki i Biotechnologii Uniwersytetu Jagiellońskiego. Następnie pani doktor pracowała jako asystent, a potem adiunkt, w Zakładzie Biotechnologii Medycznej, na Wydziale Biochemii, Biofizyki i Biotechnologii Uniwersytetu Jagiellońskiego. W latach 2012-2014 pani dr Anna Grochot-Przęczek pracowała także jako asystent w Pracowni Farmakologii Molekularnej Śródbłonna, Jagiellońskim Centrum Rozwoju Leków Uniwersytetu Jagiellońskiego.

ul. Ilji Miecznikowa 1, 02-096 Warszawa
tel.: 22 55 41 104, faks: 22 55 41 106
e-mail: dziekan@biol.uw.edu.pl
<http://www.biol.uw.edu.pl>

Ocena osiągnięcia naukowego

W skład osiągnięcia naukowego zatytułowanego „Nowe nietypowe funkcje białek regulujących odpowiedź komórki na stres oksydacyjny i ich znaczenie w patofizjologii komórek śródbłonna” wchodzi cztery publikacje oryginalne i dwa artykuły przeglądowe. Należy podkreślić, iż wszystkie prace wchodzące w skład osiągnięcia naukowego zostały opublikowane w dobrych i bardzo dobrych czasopismach z listy filadelfijskiej takich jak: Antioxid and Redox Signaling, Archives of Biochemistry and Biophysics, Vascular Pharmacology, Redox Biology i Free Radical Biology and Medicine. Łączny 5-letni współczynnik oddziaływania (*impact factor*) dla prac wchodzących w skład osiągnięcia to 38,77, a liczba punktów MNiSW to 760. Do wniosku, zgodnie z wymaganiami, zostały dołączone oświadczenia współautorów. We wszystkich publikacjach dr Anna Grochot-Przęczek jest autorem ostatnim korespondencyjnym, co wskazuje na wiodącą rolę Kandydatki w powstawaniu prac. Procentowy udział Kandydatki w tworzeniu publikacji był istotny i wynosił 30-45%.

Prace stanowiące osiągnięcie naukowe habilitantki koncentrują się na poznaniu szlaków regulujących funkcje komórek śródbłonna w biologii naczyń krwionośnych. Ponieważ stres oksydacyjny jest jednym z mechanizmów indukujących dysfunkcje komórek śródbłonna w utrzymaniu homeostazy naczyniowej, dr Anna Grochot-Przęczek skupiła się na roli wybranych białek regulujących odpowiedź komórek na stres oksydacyjny takich jak Nrf2 (nuclear factor erythroid 2-related factor 2), Keap1 (Kelch-like ECH-associated protein 1) i biliwerdyna (BVR). Należy podkreślić, że badania wchodzące w skład osiągnięcia naukowego Kandydatki mają charakter mechanistyczny, a nie opisowy. Habilitantka podjęła owocną próbę weryfikacji i wyjaśnienia przyczyny rozbieżnych danych literaturowych dotyczących roli białek Nrf2, Keap1 i BVR. Szereg doskonale zaplanowanych i przeprowadzanych analiz pozwolił na odkrycie nowych nieopisywanych wcześniej w literaturze funkcji wymienionych białek.

Pani dr Anna Grochot-Przęczek odkryła i opisała nowe, nieopisywane dotąd w literaturze pozatranskrypcyjne funkcje czynnika transkrypcyjnego Nrf2 oraz wiążącego się z nim białka Keap1. Badania zostały przeprowadzone z użyciem interesujących modeli komórek śródbłonna z

wyciszoną ekspesją genu kodującego Nrf2, komórek z nadekspresją białka Nrf2 pozbawionego możliwości uruchomienia translacji swoich genów docelowych oraz myszy z transkrypcyjnym nokautem Nrf2. Uzyskane wyniki pozwoliły na wykazanie udziału białka Nrf2 i Keap1 w rearanżacji filamentów aktynowych, a co za tym idzie w migracji komórek i angiogenezie. Pani dr Anna Grochot-Przęczek udowodniła, że białko Keap1 jest elementem kompleksu enzymatycznego S-nitrozacji białek, wspólnie z NOS i GAPDH. Analiza komórek śródbłonka z niedoborem Nrf2 dowiodła, że przy braku Nrf2 białko Keap1 tworzy kompleksy S-nitrozacyjne, co indukuje nadmierną S-nitrozację białek. Ponadto Habilitantka wykazała, że oddziaływania Nrf2 i Keap1 odgrywają istotną rolę w utrzymaniu proteostazy komórek śródbłonka. Natomiast nadmierna S-nitrozacja białek i tworzenie agregatów białkowych towarzyszy starzeniu się komórek śródbłonka. Zatem oddziaływania pomiędzy Nrf2 i Keap1 w cytoplazmie odgrywają kluczową rolę w regulacji zarówno procesów migracji, jak i senescencji komórek śródbłonka. Przedstawione publikacje oryginalne, a także włączone do osiągnięcia prace przeglądowe, dobrze uzupełniają osiągnięcie naukowe, w istotny sposób przyczyniły się do wyjaśnienia roli ważnych białek regulujących odpowiedź komórek na stres oksydacyjny w biologii komórek śródbłonka.

Poza procesami angiogenezy i senescencji komórek śródbłonka dr Anna Grochot-Przęczek prowadziła także badania nad przejściem śródbłonkowo-mezenchymalnym. Zjawisko to wiąże się ze zmianą fenotypu komórek śródbłonka, które w wyniku tego procesu tracą swoją funkcjonalność. Habilitantka wykazała, że jednym z białek chroniącym komórki śródbłonka przed przejściem śródbłonkowo-mezenchymalnym jest BVR. Dr Anna Grochot-Przęczek udowodniła pozaenzymatyczną aktywność BVR, jako białka regulującego transport hemu pomiędzy jądrem komórkowym a cytoplazmą. W konsekwencji niedobór białka BVR prowadzi do indukcji stresu oksydacyjnego, uszkodzeń komórki i przejścia śródbłonkowo-mezenchymalnego.

Podsumowując w swoim osiągnięciu naukowym dr Anna Grochot-Przęczek wykazała nowe nietypowe funkcje białek Nrf2, Keap1 i BVR, które regulują odpowiedź komórki na stres oksydacyjny. Pani dr Anna Grochot-Przęczek udowodniła, że wymienione białka odgrywają ważną rolę w biologii komórek śródbłonka, regulacji procesów angiogenezy, senescencji i przejścia śródbłonkowo-mezenchymalnego.

Badania prowadzone przez panią dr Annę Grochot-Przęczek reprezentują wysoki poziom naukowy, zostały przeprowadzone z zastosowaniem nowoczesnych metod biologii molekularnej, stanowią spójną całość, spełniają wymogi formalne oraz merytoryczne osiągnięcia naukowego i stanowią znaczny wkład w rozwój dyscypliny.

Ocena aktywności naukowej

Pozostały dorobek naukowy, czyli niewchodzący w skład osiągnięcia naukowego, to 14 prac, które ukazały się po uzyskaniu stopnia naukowego doktora. Sumaryczny 5-letni współczynnik oddziaływania prac niewchodzących w skład osiągnięcia naukowego, opublikowanych po uzyskaniu stopnia doktora to 77.5. Indeks Hirscha całego dorobku pani dr Anny Grochot-Przęczek jest bardzo wysoki i wynosi 16. Na szczególne wyróżnienie zasługuje bardzo wysoka liczba cytowań opublikowanych prac wynosząca 1224 (bez autocytowań). Świadczy to o istotności aktywności naukowej habilitantki i wagi prowadzonych przez nią prac dla dziedziny nauk ścisłych i przyrodniczych. Aktywność naukowa Habilitantki stanowi zatem znaczny wkład w rozwój dyscypliny.

Pani dr Anna Grochot-Przęczek współpracowała z ważnymi krajowymi i światowymi ośrodkami naukowymi. Po uzyskaniu stopnia doktora była przez jeden rok wizytującym naukowcem na Medycznym Uniwersytecie w Wiedniu. Współpraca z profesorem Christophem Neumayerem i profesorem Ihoem Hukiem zaowocowała wspólną publikacją w Archives of Biochemistry and Biophysics. Ponadto Kandydatka współpracuje z zespołem profesora Henrygo Formana z Uniwersytetu Południowej Kalifornii. Również ta współpraca naukowa jest udokumentowana wspólnymi publikacjami w Redox Biology i Free Radical Biology and Medicine. Ponadto dr Anna Grochot-Przęczek nawiązała współpracę z Instytutem Fizyki Uniwersytetu Jagiellońskiego, Instytutem Biochemii i Biofizyki PAN, Instytutem Fizyki Jądrowej PAN oraz Centrum Rozwoju Leków Uniwersytetu Jagiellońskiego. Swoją wiedzę i doświadczenie Habilitantka wykorzystywała również współpracując naukowo z sektorem gospodarczym, to jest firmą farmaceutyczną Adamed i Selvita.

Pani doktor dr Anna Grochot-Przęczek aktywnie prezentowała swoje osiągnięcia naukowe łącznie na 14 konferencjach krajowych i międzynarodowych. Jest recenzentem w licznych czasopiśmie naukowych oraz recenzowała projekty badawcze dla British Council i Israel Ministry of Science, Technology and Space. Była także panelistką Narodowego Centrum Nauki. Kandydatka posiada również doświadczenie w zdobywaniu środków na badania, była kierownikiem trzech grantów naukowych finansowanych przez Narodowe Centrum Nauki i Ministerstwo Nauki i Szkolnictwa Wyższego. Jest to bardzo ważna aktywność Habilitantki, pozwalająca na stworzenie własnej tematyki i grupy badawczej.

Pani doktor dr Anna Grochot-Przęczek otrzymała również trzy ważne nagrody za osiągnięcia naukowe przyznane przez Fundację L'Oreal dla Kobiet i Nauki, Fundację na Rzecz Nauki Polskiej – stypendium START oraz stypendium Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa Wyższego dla wybitnych młodych naukowców. Była także finalistką Nagrody Naukowej Polityki. Wymienione powyżej aktywności i osiągnięcia naukowe wskazują na duże zaangażowanie i bardzo wysoki poziom naukowy Habilitantki. Pani dr Anna Grochot-Przęczek aktywnie publikuje, zdobywa środki na badania i nawiązuje bardzo dobrą i efektywną współpracę krajową i międzynarodową.

Ocena osiągnięć dydaktycznych, organizacyjnych i popularyzujących naukę

Dorobek dydaktyczny Habilitantki to prowadzenie zajęć dydaktycznych i opieka nad studentami oraz doktorantami pracującymi na Wydziale Biochemii i Biofizyki Uniwersytetu Jagiellońskiego. Habilitantka prowadziła wykład, zajęcia kursowe oraz seminaryjne. Była promotorem 4 prac licencjackich i 8 prac magisterskich, a także promotorem pomocniczym w dwóch przewodach doktorskich. Można zatem stwierdzić, że dr Anna Grochot-Przęczek posiada dobre doświadczenie dydaktyczne. Prowadzone przez nią zajęcia dotyczą między innymi mechanizmów stresu oksydacyjnego i zastosowania wektorów wirusowych.

Pani dr Anna Grochot-Przęczek była członkinią kilku komitetów organizacyjnych krajowych i międzynarodowych wydarzeń naukowych takich jak konferencje, szkoły letnie, sesje naukowe. Była także sekretarzem Zarządu Głównego Polskiego Towarzystwa Biologii Komórki. Habilitantka jest zatem intensywnie zaangażowana w organizację ważnych wydarzeń naukowych. Być może Habilitantka będzie w przyszłości mogła zwrócić uwagę również na aktywność popularyzatorską i również w tym obszarze wykorzystać swoją szeroką wiedzę i doświadczenie. Do tej pory dr Anna Grochot-Przęczek była autorką artykułu opublikowanego na łamach kilku opiniotwórczych europejskich gazet.

Podsumowanie

Przedstawiony do oceny wniosek dr Anny Grochot-Przęczek o przeprowadzenie postępowania habilitacyjnego spełnia wymogi formalne. Dorobek naukowy Kandydatki spełnia w mojej ocenie również wymagania merytoryczne takie jak bardzo wysoka jakość i oryginalność osiągnięcia naukowego, spójność tematyczna publikacji wchodzących w skład osiągnięcia naukowego, zdecydowana wiodąca rola Kandydatki w powstaniu prac oraz opublikowanie ich w bardzo dobrych czasopismach międzynarodowych. Osiągnięcia i aktywność naukowa dr Anny Grochot-Przęczek stanowi znaczny wkład w rozwój dyscypliny nauk biologicznych. Na tej podstawie uznaję, iż osiągnięcie i aktywność naukowa, dydaktyczna i organizacyjna dr Anny Grochot-Przęczek spełnia wymagania Ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. „Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce” i wnoszę do Komisji habilitacyjnej o dalsze procedowanie postępowania habilitacyjnego dr Anny Grochot-Przęczek. Popieram wniosek o nadanie stopnia doktora habilitowanego dr Anny Grochot-Przęczek w dyscyplinie nauki biologiczne. Biorąc pod uwagę wysoką jakość osiągnięcia naukowego, a także bardzo istotną aktywność naukową Habilitantki wnoszę o wyróżnienie osiągnięcia naukowego dr Anny Grochot-Przęczek.

dr hab. Edyta Brzoska-Wójtowicz prof. UW



ul. Ilji Miecznikowa 1, 02-096 Warszawa
tel.: 22 55 42 200, faks: 22 55 42 202
e-mail: edbrzoska@biol.uw.edu.pl
<http://www.biol.uw.edu.pl>