



**Katedra i Zakład Syntezy i Technologii Chemicznej Środków  
Leczniczych z Pracownia Modelowania Komputerowego**



*Wydział Farmaceutyczny  
Uniwersytet Medyczny w Lublinie  
ul. Chodźki 4A, 20-093 Lublin,  
Tel./fax. 0-81-488 70 70, 488 70 72*

**Chair and Department of Synthesis and Chemical Technology  
of Pharmaceutical Substances with Computer Modeling Lab**

*Faculty of Pharmacy  
Medical University of Lublin  
4A Chodźki str., 20-093 Lublin, Poland  
Phone/fax \*048-81-488 70 70, 488 70 72*

---

## OCENA

osiągnięcia naukowego zatytułowanego „Rola domen błonowych w przekazie sygnалу zachodzącego z udziałem receptorów dopaminowych i białek G.” oraz dorobku naukowo-dydaktycznego i organizacyjnego w postępowaniu o stopień doktora habilitowanego nauk biologicznych

dr Agnieszki POLIT

z Zakładu Biochemii Fizycznej, Wydziału Biochemii, Biofizyki i Biotechnologii,  
Uniwersytet Jagielloński w Krakowie.

Przedstawiona do recenzji rozprawa habilitacyjna oparta jest na czterech opublikowanych w latach 2015-2020 publikacjach (po jednej 2015, 2016, 2019 i 2020), o łącznym współczynniku IF równym 20.872 (520 punktów listy A MNiSzW). Publikacje stanowią zwarty cykl opisujący rolę błony komórkowej i organizacji znajdujących się w niej białek uczestniczących w procesach przekazu sygnałów przebiegających z udziałem heterotrimerycznych białek G oraz receptorów z nimi sprzężonych, w szczególności ludzkich receptorów dopaminowych D1 i D2. W badaniach wykorzystano głównie metody oparte na fluorescencji – mikroskopię fluorescencyjną konfokalną (obrazowanie fluorescencyjne, FLIM), FRET czy FRAP. Cały ciąg badań podkreśla rozwijający się coraz dynamiczniej kierunek oceniający wpływ struktury błony na aktywność oraz interakcje pomiędzy białkami błonowymi. Warto zaznaczyć, że publikacje te uzyskały już 20 cytowań w literaturze naukowej. We wszystkich publikacjach dr Polit jest autorem korespondencyjnym oraz autorem wiodącym (w jednej pierwszym a w trzech ostatnim).

Specjalistyczne badania przedstawione w publikacjach wykonane były w całości w Zakładzie Biochemii Fizycznej na Wydziale Biochemii, Biofizyki i Biotechnologii Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie.

W sumie (uwzględniając również cykl habilitacyjny) dr Polit jest autorką 37 publikacji (35 oryginalnych i 2 przeglądowych) w impaktowanych czasopismach naukowych o zasięgu krajowym i międzynarodowym, w tym 3 przed doktoratem oraz 34 po doktoracie. Sumaryczna wartość indeksu IF wynosi 124.92 (3350 punktów MNiSzW). Ilość cytowań wszystkich publikacji wynosi 732 (WoS) oraz 968 (Google



Scholar) a indeks Hirsch'a odpowiednio 15 i 17. Jest również współautorką jednej monografii.

Osiągnięcie naukowe będące podstawą do ubiegania się o stopień doktora habilitowanego jest monotematyczne i obejmuje badanie wpływu struktury błony oraz występujących w niej układów białkowych na aktywność tych ostatnich. Jak to określa habilitantka **najważniejszym jej osiągnięciem jest potwierdzenie istnienia w obrębie błony komórkowej różnorodnych domen zawierających różne białka bardzo często powiązane funkcjonalnie**. Białka receptorowe mogą zajmować różne domeny zależnie od konformacji białka. Trimeryczne białka G mogą być transportowane do odpowiednich domen zawierających szczególne konformacje białek receptorowych. **Za kierowanie do odpowiednich domen odpowiadają przede wszystkim podjednostki gamma ale także, jak to udowadnia habilitantka, podjednostki alfa.**

Bardzo istotnym elementem podkreślanym przez habilitantkę, z którym się w pełni zgadzam, są **wnioski, że lokalizacja zarówno białek receptorowych jak i białek G powinna być bezwzględnie brana pod uwagę jako determinanta wyboru ścieżki sygnałowej, szczególnie przy projektowaniu leku.** Wskazuje to na bardzo dużą umiejętność habilitantki we właściwym projektowaniu badań oraz wystarczającą wiedzę teoretyczną i praktyczną do skutecznej ich realizacji. To unikalna kombinacja. Udział habilitantki we wszystkich pracach w ramach monografii został przez współautorów uznany za wiodący a sama habilitantka swój udział procentowego określiła na poziomie 55-60%.

Zarówno ilość publikacji, wartość ich sumarycznego współczynnika IF jak i ilość cytowań są wystarczające i wskazują na dużą samodzielność habilitantki. Od początku habilitantka interesowała się strukturami błonowymi oraz kinetyką zmian konformacyjnych białek. Dotyczy to również jej doktoratu, który obroniła w roku 2002 a nawet pracy magisterskiej (1998). Obie wykonała pod kierunkiem prof. dr hab. Zygmunta Wasylewskiego. Tematyka badawcza habilitantki i jej doświadczenia naukowe stawiają ją w gronie europejskich ekspertów **badania kinetyki zmian strukturalnych białek oraz funkcjonalnych oddziaływań między białkami.**

Habilitantka 15 razy prezentowała wyniki swoich badań na zjazdach krajowych i międzynarodowych głównie w formie posterów. Przedstawiła też 8 komunikatów ustnych w tym 1 jako wykład na zaproszenie. Otrzymywała także nagrody i wyróżnienia za prezentowane postery lub wystąpienia.

Doświadczenie poza macierzystym Zakładem zdobyła podczas krótkotermiowego (3-miesięcznego) stażu w Instytucie Farmakologii PAN w Krakowie w zespole prof. Marty Dziejickiej-Wasylewskiej (praca z eukariotycznymi liniami komórkowymi i ich transfekcja) oraz kilkudniowego szkolenia w Zakładzie Cytobiochemii na Wydziale Biotechnologii Uniwersytetu Wrocławskiego w zespole prof. Aleksandra Sikorskiego (projektowanie i wykonywanie pomiarów interakcji pomiędzy białkami błonowymi technikami FRET-FLIM). Z pewnością wszystkie te staże przyczyniły się do odpowiedniego ukierunkowania młodego badacza jakim była wtedy doktor Polit. Przy stosunkowo niewielkiej ilości staży w innych jednostkach badawczych habilitantka posiada bardzo szeroką współpracę z jednostkami krajowymi i zagranicznymi. W roku 2005 rozpoczęła współpracę z Pracownią Farmakologii Biochemicznej Instytutu Farmakologii PAN w Krakowie (prof. Marta Dziejicka-



Wasylewska; oligomeryzacja receptorów GPCR, konstrukcja i badanie aktywności rekombinowanych fuzyjnych receptorów dopaminowych i adenozynowych). Od roku 2007 współpracuje także z Katedrą Biochemii Ogólnej i Medycznej Uniwersytetu Gdańskiego (prof. Barbara Lipińska; aktywacja i dynamika konformacyjna proteaz serynowych HtrA). W roku 2010 rozpoczęła współpracę z Zakładem Krystalochemii i Krystalofizyki na Wydziale Chemii UJ w Krakowie (prof. Krzysztof Lewiński; badania strukturalne beta-laktoglobulin oraz trwałości ich połączeń z ligandami a także krystalizacja białek badanych kaskad sygnałowych). Najnowsza współpraca nawiązana została w roku 2017 z Zakładem Biofizyki Uniwersytetu w Helsinkach (prof. Ilpo Vattulainen, dr Tomasz Róg; modelowanie molekularne nanodysków białkowo-lipidowych oraz oligomerów receptorów dopaminowych i podjednostek alfa białek G z lipidami) oraz Zakładem Biofizyki na Wydziale Biochemii, Biofizyki i Biotechnologii UJ w Krakowie (dr hab. Anna Wiśniewska-Becker; wykorzystanie techniki EPR do analizy konstruowanych nanodysków).

Do zdobycia doświadczenia zawodowego przyczyniły się również uzyskane przez habilitantkę granty badawcze. Była Liderem w trzech grantach MNiSW oraz NCN (2005-8, 2011-14 i 2017-21), a Głównym Wykonawcą lub Wykonawcą w sześciu (dwa z KBN, dwa z MNiSW, jeden z NCN i jeden z NCBiR). Była także uczestnikiem grantów EU COST (ERNEST oraz ECSF - GPCR) na których prezentowała ustne doniesienia oraz poster.

Za osiągnięcia naukowe otrzymywała nagrody lokalne i centralne. Dwukrotnie było to stypendium Fundacji Nauki Polskie START dla młodych naukowców (2004 i 2005). W roku 2003 otrzymała indywidualną nagrodę JM Rektora UJ drugiego stopnia za rozprawę doktorską a w roku 2004 nagrodę zespołową JM Rektora UJ drugiego stopnia za osiągnięcia w pracy naukowej.

Oceniając osiągnięcia pozanaukowe habilitantki chciałbym podkreślić jej działalność dydaktyczno-organizacyjną, a szczególnie zaangażowanie w prowadzenie zajęć laboratoryjnych, seminaryjnych oraz wykładów dla studentów obu stopni na kierunkach Biochemia, Biofizyka, Biotechnologia, Biotechnologia Molekularna, Chemia Biologiczna z przedmiotów Biochemia fizyczna, Inżynieria białka, Struktura i funkcja makrocząstek, Biochemia, Białka fuzyjne (kurs autorski), itp. Była promotorem pomocniczym w dwóch rozprawach doktorskich: mgr Piotra Stępnia (2017) oraz mgr Pawła Mystka (2018). W latach 2007-2020 była promotorem 16 prac magisterskich na kierunkach Biochemia, Biofizyka, Biotechnologia Molekularna oraz Chemia Biologiczna. W latach 2014-2020 była także promotorem 11 prac licencjackich na kierunkach Biochemia, Biotechnologia, Neurobiologia oraz w Studium Matematyczno-Przyrodniczym. Recenzowała 27 prac magisterskich oraz licencjackich. W latach 2013-2020 sprawowała opiekę naukową nad realizacją pięciu studenckich projektów badawczych przyznanych w ramach Konkursu na Studenckie Projekty Badawcze finansowanego przez Wydział BBiB UJ w Krakowie

Wykonała również 5 recenzji artykułów naukowych do renomowanych czasopism naukowych.

Aktywność organizacyjna habilitantki to aktywność na poziomie Wydziału i Uczelni. Przez 15 lat była Sekretarzem Wydziałowej Komisji Rekrutacyjnej a od 2010 jest członkiem Komisji Egzaminacyjnej na drugi stopień z Biochemii. Jest członkiem Wydziałowej Komisji Dydaktycznej oraz Rady Programowej Kierunku Biochemia.



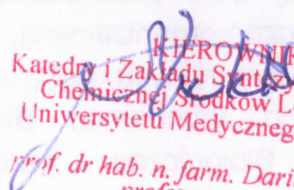
Zaprojektowała oraz zredagowała przewodnik programowy studiów dla kierunku Biotechnologia na Wydziale BBiB UJ w Krakowie. Była członkiem komisji konkursowej w pierwszej edycji konkursu „Studenckie Projekty Badawcze” na Wydziale BBiB UJ.

W latach 2017-2018 dwukrotnie była członkiem Panelu Ekspertów NCN w konkursach OPUS i PRELUDIUM w sekcji NZ1. Sporządziła 24 recenzje oraz wzięła udział w czterech posiedzeniach panelowych. Była na zaproszenie Redaktorem Gościwym specjalnego wydania czasopisma *Membranes* (MDPI) „Membrane Domains on Protein-Lipid Interaction”.

Biorąc pod uwagę powyższe uważam, że habilitantka posiada dorobek naukowy, który wskazuje na duże doświadczenie i wiedzę w obszarze badawczym dotyczącym badań kinetycznych zmian strukturalnych białek oraz oddziaływań funkcjonalnych pomiędzy białkami. Skład monografii wskazuje na samodzielność i skuteczność w wyborze celi badawczych, planowaniu badań oraz analizie uzyskanych wyników przez habilitantkę. Potrafi także pracować z młodzieżą. Niewątpliwie duża wiedza ogólna i umiejętność jej przekazania predestynują habilitantkę do samodzielnej pracy i uzyskania stopnia doktora habilitowanego nauk biologicznych. Wnoszę więc do Rady Dyscypliny Nauki Biologiczne Wydziału Biologii Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie o dopuszczenie doktor Agnieszki POLIT do dalszych etapów postępowania w przewodzie habilitacyjnym.

Prof. dr hab. Dariusz Matosiuk

Lublin, dn. 20.07.2021

  
KIEROWNIK  
Katedry i Zakładu Syntezy i Technologii  
Chemicznej Środków Leczniczych  
Uniwersytetu Medycznego w Lublinie  
prof. dr hab. n. farm. Dariusz Matosiuk  
profesor zwyczajny