



UNIwersytet
Warszawski

Wydział Biologii
Instytut Biologii Rozwoju i Nauk Biomedycznych
Zakład Cytologii
prof. dr hab. Maria Anna Ciemerych-Litwinienko



Warszawa, 11 lipca 2022

**Ocena osiągnięcia naukowego „Modele komórkowe w badaniach chorób człowieka”
oraz dorobku naukowego, dydaktycznego i organizacyjnego
Pani doktor Neli Kachamakovej-Trojanowskiej**

Podstawowe dane o kandydatce i przebieg pracy naukowo-zawodowej

Pani doktor Neli Kachamakowa-Trojanowska uzyskała stopień naukowy doktora nauk biologicznych w 2006 roku na Uniwersytecie Jagiellońskim. Praca doktorska nosiła tytuł „The innate immune response and disease resistance in different lines of common carp”. Jej promotorem był dr hab. Andrzej Pilarczyk z Zakładu Ichtibiologii i Gospodarki Rybackiej PAN. Po uzyskaniu stopnia doktora dr Kachamakowa-Trojanowska odbyła roczny staż podoktorski w Międzynarodowym Instytucie Biologii Molekularnej i Komórkowej w Warszawie oraz dwuletni w Zakładzie Biochemii Komórki Wydziału Biochemii, Biofizyki i Biotechnologii UJ. Następnie od 2010 roku przez cztery lata pracowała jako adiunkt w Laboratorium Farmakologii Molekularnej Śródbłonna Jagiellońskiego Centrum Rozwoju Leków na UJ. Od 2014 roku była adiunktem w Zakładzie Biotechnologii Medycznej Wydziału Biochemii, Biofizyki i Biotechnologii Uniwersytetu Jagiellońskiego, od 2018 adiunktem w Małopolskim Centrum Biotechnologii UJ, w którym od 2020 roku jest liderem grupy Molekularne Mechanizmy Chorób.

Z przedstawionej przez Habilitantkę dokumentacji nie wynika żeby ubiegała się uprzednio o nadanie stopnia doktora habilitowanego.

Informacje o ocenianych osiągnięciach naukowych

Osiągnięcie naukowe będące podstawą do ubiegania się o nadanie stopnia doktora habilitowanego zostało zatytułowane „Modele komórkowe w badaniach chorób człowieka.” Jest to cykl pięciu publikacji powstałych w latach 2016-2021. Cztery z nich to prace oryginalne, jedna to praca przeglądowa. Wkład w przygotowanie tych prac Habilitantka oceniła jako 52-80%.

Załącznik 4 czyli Autoreferat zawiera wystarczające informacje dotyczące danych naukometrycznych osiągnięcia. Przed uzyskaniem stopnia doktora Habilitantka opublikowała 1, po uzyskaniu stopnia doktora 32 prace. W momencie złożenia wniosku do Rady Doskonałości, a więc w grudniu 2021 wszystkie prace cytowane były 524 razy (wg Web of Science) a iH wynosił 13 (wg Web of Science). Obecnie cytowane są 604 razy (wg bazy Scopus). Podsumowania naukometryczne przygotowane zostało zgodnie z wymaganiami obowiązującego prawa.

ul. Ilji Miecznikowa 1, 02-096 Warszawa
tel.: 22 55 42 216
e-mail: ciemerych@biol.uw.edu.pl

Publikacje Habilitantki ukazały się w czasopismach naukowych o międzynarodowym zasięgu, o IF w zakresie 1,44-10,624. Były to czasopisma, takiej klasy jak np. *Cancers*, *EMBO Reports*, *EMBO Molecular Medicine*, *Biomolecules*, *Scientific Reports*, *Journal of Autoimmunology*. W sześciu z prac Habilitantka jest pierwszą autorką, w dwóch – ostatnią. Prezentowała Ona także wyniki swoich badań na licznych konferencjach naukowych (plakaty, referaty, wykłady).

Ocena wskazanego przez kandydatkę osiągnięcia naukowego, czy stanowi ono znaczny wkład w rozwój określonej dyscypliny naukowej

Publikacje wchodzące w skład osiągnięcia naukowego będącego podstawą ubiegania się o przyznanie stopnia doktora habilitowanego to cykl pięciu wieloautorskich prac. We wszystkich pracach dr Kachamakova-Trojanowska jest pierwszym lub ostatnim autorem. W dwóch z nich jest autorem korespondencyjnym. W przypadku każdej z tych publikacji kandydatka opisała swój wkład, ponadto dołączyła oświadczenia współautorów.

Prace zawarte w osiągnięciu naukowym będącym podstawą wniosku powiązane są wspólnym wątkiem - wykorzystaniem modeli komórkowych do badań nad molekularnym podłożem różnego rodzaju chorób, w tym nowotworowych. "Przyczynowo-skutkowy" związek między tymi pracami jest więc dosyć luźny, ale nadrzędny cel prowadzonych badań został klarownie przedstawiony w Autoreferacie i jest przekonujący. Autoreferat zawiera wstęp uzasadniający połączenie prac w jedno osiągnięcie a następnie ich opis.

Pierwsza z publikacji ukazała się w 2018 roku, w wysokiej klasy czasopiśmie *Journal of Autoimmunology* i dotyczy modelowania sarkoidozy płucnej. Do dziś cytowana była 14 razy (wg bazy Scopus). Przeprowadzone badania pozwoliły na identyfikację molekularnego podłoża zmian zachodzących w limfocytach Treg u chorych na sarkoidozę. Wyniki mogą zostać wykorzystane do opracowania terapii opierającej się o modulowanie aktywności TLR2.

Druga praca ukazała się w roku 2020 w *Biochemical Pharmacology*, była cytowana 14 razy (wg Scopus). Dotyczy ona analiz komórek nowotworowych linii MDA-MB-231 będącej modelem tzw. "potrójnie negatywnego" raka piersi. W tym przypadku analizowano wpływ inhibitorów regulatorów czynnika transkrypcyjnego HIF-1 na komórki nowotworowe. Przeprowadzone badania wskazały na skuteczną kombinację chemioterapeutyków, dzięki zastosowaniu której znacząco ograniczono proliferację komórek nowotworowych. W tym projekcie badania *in vitro* rozszerzono o doświadczenia *in vivo* obejmujące analizę wpływu badanych związków na rozwój guza nowotworowego po przeszczepieniu komórek myszom NOD/SCID. W obu przypadkach wykazano, że modulowanie aktywności hydroksylaz prolinowych, regulatorów HIF-1 ma znaczące działanie terapeutyczne. Tak więc także wyniki tych badań mogą stać się podstawą opracowania terapii, tym razem przeciwnowotworowych.

Kolejne dwie prace wymienione w osiągnięciu, praca opublikowana w 2016 roku w *Vascular Pharmacology* (cytowana 4 razy, wg. Scopus) oraz praca opublikowana w 2019 roku w *Cells* (cytowana 11 razy, wg Scopus) dotyczą wykorzystania indukowanych pluripotencjalnych komórek macierzystych (iPSC) do badań nad funkcjonowaniem śródbłonna i analizy funkcji tych komórek w chorobach takich jak np. cukrzyca. Mysie iPSC wykorzystano w pracy, w której opisano ich różnicowanie w komórki śródbłonna oraz charakterystykę uzyskanego materiału. Ludzkie iPSC posłużyły do badania mechanizmów molekularnych w komórkach, w których wprowadzono mutacje w genie HNF1A odzwierciedlającą mutacje obecne w komórkach pacjentów cierpiących na cukrzycę typu MODY. Analizowano fenotyp komórek śródbłonna uzyskane z tak przygotowanych iPSC.

Wykazano, że wprowadzone mutacje mogą wpływać na funkcjonowanie śródbłonka, co za tym idzie na powikłania naczyniowe u pacjentów chorych na cukrzycę.

Piąta praca to praca przeglądowa, która ukazała się w 2021 roku (cytowana 7 razy wg Scopus) w *International Journal of Molecular Sciences*, dotycząca cukrzycy typu MODY. Przedstawiono w niej także możliwości jakie niesie współczesna technologia w modelowaniu chorób, których podłożem są mutacje a także podejść terapeutycznych.

W badaniach, które stały się podstawą osiągnięcia Habilitantka wykorzystywała cały szereg nowatorskich technik biologii molekularnej i biologii komórki, włączając w to manipulacje genetyczne (CRISPR/Cas9), hodowle komórkowe, analizy transkryptomiczne i inne. Jej umiejętności są ogromne i z całą pewnością pozwalają na prowadzenie samodzielnych badań.

Wadą Autoreferatu oraz opisów zawartych innych załącznikach, która nie wpłynie na moją merytoryczną ocenę wniosku, jest brak staranności w edycji tekstu. Nie byłabym też sobą gdybym pominęłabym milczeniem "ciałka embrionalne" - dosłowne tłumaczenie angielskiego "embryoid bodies". Jak zwykle kiedy widzę na nowo tworzoną nomenklaturę z zakresu biologii rozwoju nie mogę się powstrzymać i muszę dodać, że tzw. "polska szkoła embriologii" już dziesiątki lat temu wprowadziła do polskiego słownika naukowego określenie "kule zarodkowe".

Podsumowując, wyniki przedstawione w osiągnięciu są wieloaspektowe, nie tylko pod względem modeli badawczych, ale i technik które wykorzystano do ich uzyskania i analizy. Wyniki są nowatorskie, ważne i z całą pewnością przyczynią się do zrozumienia podłoża badanych schorzeń/przypadłości. Przetestowane modele badawcze mogą mieć zastosowanie w kolejnych projektach a ich wykorzystanie może doprowadzić do opracowania nowych podejść terapeutycznych. Osiągnięcie oceniam pozytywnie i uznaję, że opisane wyniki znacząco poszerzają dotychczasowy stan wiedzy.

Informacja o spełnieniu przez kandydata kryterium dotyczącego wykazania się istotną aktywnością naukową oraz współpracą z otoczeniem społecznym i gospodarczym

Aktywność naukowa dr Neli Kachamakovej-Trojanowskiej, oprócz prac naukowych i prezentowania wyników na konferencjach naukowych, obejmuje:

- **mobilność naukową.** 2006-2007 staż podoktorski w Międzynarodowym Instytucie Biologii Molekularnej i Komórkowej w Warszawie; od 2007 różne pozycje w różnych jednostkach UJ; w 2016 krótki pobyt w EMBL w Heidelbergu (1 tydzień);
- **współpracę naukową na poziomie krajowymi i międzynarodowym.** W Załączniku 4 nie wyszczególniono jednostek, z którymi współpracuje Habilitantka. W Autoreferacie wymieniono firmę Selvita, Biovico, IBD PAN, IHiT, PWr i WUM. Nie podano czy współpracy te są kontynuowane. Na poziomie międzynarodowym Habilitantka była zaangażowana w dwie akcje COST oraz w Research Training Network w ramach 5 i 6 Programu Ramowego. Brała też udział w realizacji różnego rodzaju projektów, w tym także konsorcyjnych typu STRATEGMED. Zakładam więc że współpraca istnieje;
- **udział w realizacji projektów naukowych.** Habilitantka kieruje projektem SONATA BIS 10 NCN, kierowała zakończonym projektem OPUS 12 NCN. Uczestniczyła w realizacji licznych grantów, takich jak projekty finansowane przez NCN, NCBiR, czy z funduszy POIG a także FP6;
- **członkostwo w organizacjach i towarzystwach naukowych.** Członkini EVBO i PTBK;
- **recenzowanie prac naukowych.** Recenzentka w licznych czasopismach, członek rady recenzentów w *Cells* i *IJMS*;

- **udział w zespołach eksperckich.** Członkini panelu eksperckiego FNP. Nie podano czy Habilitantka wykonywała recenzje, jeżeli tak to nie podano w jakich programach FNP. Członkini komisji rekrutacyjnej doktorantów w Małopolskim Centrum Biotechnologii;
- **wyróżnienia przyznane za aktywność naukową.** Ani Załącznik 4 ani Autoreferat nie zawierają informacji na ten temat;
- **współpraca z otoczeniem społecznym i gospodarczym.** Habilitantka była zaangażowana w wykonywanie ekspertyz dla firm Selvita, Biovico i Adamed.

Wyżej wymienione aktywności Habilitantki świadczą o spełnieniu kryterium dotyczącego wykazania się istotną aktywnością naukową. Habilitantka wykazała także wystarczającą aktywność w zakresie eksperckim i współpracy z otoczeniem społecznym i gospodarczym.

Informacja o osiągnięciach dydaktycznych, organizacyjnych i popularyzujących naukę

Dr Neli Kachamakova-Trojanowska przez cały okres swojej kariery zatrudniona była na stanowisku naukowym, bez obowiązku dydaktycznego. Pomimo tego była promotorką jednej pracy licencjackiej na UJ, współopiekunką dwóch prac licencjackich i dwóch prac magisterskich na UJ. Obecnie jest też zaangażowana w opiekę nad doktorantem szkoły doktorskiej (wspólnie z prof. Grzegorzem Dubinem). Jej zaangażowanie w popularyzację nauki jest minimalne - wygłosiła jedynie jeden wykład w roku 2019. Od naukowczyni tej klasy, prowadzącej tak istotne z punktu widzenia społeczeństwa badania, oczekiwałabym większego zaangażowania w działalność popularyzacyjną. Tym bardziej, że na UJ co roku odbywają się Festiwale Nauki, Noce Biologów i inne wydarzenia upowszechniające naukę.

Habilitantka kieruje grupą badawczą w Małopolskim Centrum Biotechnologii. Była zaangażowana w organizację Letniej Szkoły ESM/EVBO.

Podsumowując, działalność dydaktyczną, organizacyjną i popularyzatorską oceniam pozytywnie. Widzę jednak duże możliwości lepszego wykorzystania wiedzy dr Kachamakovej-Trojanowskiej

w popularyzowaniu problemów i osiągnięć nauki.

Podsumowanie recenzji – wniosek końcowy

Pani dr Neli Kachamakova-Trojanowska przedstawiła wniosek habilitacyjny, którego podstawą jest osiągnięcie naukowe dotyczące modeli komórkowych w badaniach chorób człowieka. Uzyskane wyniki mogą mieć znaczący wpływ na rozwój badań prowadzących do zrozumienia podłoża chorób a także opracowania celowanych terapii. Opublikowane rezultaty poszerzają stan wiedzy i mogą mieć zastosowanie praktyczne. Wkład własny Habilitantki w część eksperymentalną i na etapie powstawania publikacji był dominujący. Ponadto, pani doktor Kachamakova-Trojanowska jest aktywna w samodzielnym pozyskiwaniu środków na badania oraz pracy naukowej. Jest także aktywna dydaktycznie i organizacyjnie. Jej dorobek jest bardzo dobry i spełniający główne kryteria określone Ustawą z dn. 20 lipca 2018r. „Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce” (Dz. U. 30 sierpnia 2018, Poz. 1668), dlatego przedkładam Komisji Habilitacyjnej wniosek o dopuszczenie Pani doktor Neli Kachamakovej-Trojanowskiej do dalszych etapów postępowania habilitacyjnego.