



**nencki institute**  
of experimental biology

POLISH ACADEMY OF SCIENCES  
**NENCKI INSTITUTE OF EXPERIMENTAL BIOLOGY**  
EU Centre of Excellence in Neurobiology, *BRAINS*

Pasteur 3, 02-093 Warsaw, Poland  
Phone: (48-22) 589 22 07; Fax: (48-22) 822 53 42  
E-mail: sekretariat@nencki.edu.pl; <http://www.nencki.edu.pl>

---

**Prof. dr hab. Mariusz R. Więckowski**  
Pracownia Biologii Mitochondriów i Metabolizmu  
Instytut Biologii Doświadczalnej PAN  
im. M. Nenckiego w Warszawie

Warszawa, 25 lipca 2022 r.

Ocena dorobku naukowego i aktywności naukowej  
dr Neli Kachamakovej-Trojanowskiej  
w związku z postępowaniem w sprawie nadania Jej stopnia naukowego doktora  
habilitowanego

### **Sylwetka naukowa Habilitantki**

Pani dr. Neli Kachamakova-Trojanowska uzyskała tytuł magistra na Wydziale Biologii, Uniwersytetu Sofijskiego w Bułgarii w 2002 roku na podstawie pracy: „Potencjał bioremediacyjny osadu aktywnego z oczyszczalni firmy „Giorgetti-Bulgaria” J.S.o.o. przy obciążeniu szokowym azobarwnikami – kontrola mikrobiologiczna” pod kierunkiem Prof. Jany Topalovej. W trakcie studiów doktoranckich (na Uniwersytecie Jagiellońskim) Habilitantka odbyła 2 staże badawcze (półroczny oraz miesięczny) na Uniwersytecie Wageningen w Holandii. Pierwszy, 6-cio miesięczny staż w 2004 r. odbył się w ramach stypendium Marie Curie. W roku 2006, Uniwersytet Jagielloński w Krakowie nadał jej stopień doktora nauk biologicznych na podstawie pracy doktorskiej „The innate immune response and disease resistance in different lines of common carp”, której promotorem był dr hab. Andrzej Pilarczyk z Zakładu Ichtibiologii i Gospodarki Rybackiej PAN. Zaraz po doktoracie, dr Neli Kachamakova-Trojanowska odbyła swój pierwszy staż podoktorski (2006-2007) w Międzynarodowym Instytucie Biologii Molekularnej i Komórkowej w Warszawie, gdzie pod kierunkiem prof. Jacka Kuźnickiego i prof. Urszuli Wojdy Habilitantka uczestniczyła w badaniach dotyczących wpływu mutacji w genie preseniliny w limfocytach od pacjentów z chorobą Alzheimer. Wyniki uzyskane podczas tego stażu zostały opublikowane we współautorstwie z Habilitantką w pracy *Białopiotrowicz i wsp. Neurobiol Aging. 2011 Dec;32(12):2319.e13-26*. Następnie, w latach 2007-2009 dr Neli Kachamakova-Trojanowska odbyła swój kolejny staż podoktorski, w ramach projektu finansowanego przez UE, w Zakładzie Biochemii Komórki, na Wydziale Biochemii, Biofizyki i Biotechnologii

Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie. Efektem tego stażu podoktorskiego jest jedna publikacja, ze współautorstwem Habilitantki (*Węgrzyn i wsp., 2009 BMC Cell Biology 10:23.*). Po drugim stażu podoktorskim, w 2010 dr Neli Kachamakova-Trojanowska, jako adiunkt, dołączyła do grupy badawczej Farmakologii Molekularnej Śródbłonka kierowanej przez prof. Alicję Jóźkowicz w Jagiellońskim Centrum Terapii Doświadczalnej. W tym okresie Habilitantka była zaangażowana w multidyscyplinarne badania nad komórkami śródbłonka w odniesieniu do chorób cywilizacyjnych. Efektem jej pracy z tego okresu są cztery prace opublikowane z jej współautorstwem (*Majzner i wsp., 2013 Analyst 138(2):603-10.; Majzner i wsp., 2014 Anal Chem. 2014 Jul 1;86(13):6666-74; Okrzesik i wsp., 2013 Invertebrate Survival Journal ISJ 10: 151-161; oraz Rorat i wsp., 2014 J Exp Zool A Ecol Genet Physiol. 321(1):28-40.*). Następnie, od 2014 do 2017 roku dr Neli Kachamakova-Trojanowska zatrudniona była na stanowisku adiunkta w Zakładzie Biotechnologii Medycznej na Wydziale Biochemii, Biofizyki i Biotechnologii Uniwersytetu Jagiellońskiego. W 2016 roku Habilitantka odbyła tygodniowy staż zagraniczny w ramach Kursu analizy sekwencjonowania RNA, organizowanego przez EMBL (European Molecular Biology Laboratory), w Heidelbergu (Niemcy). Okres od 2014 do 2017 r. był ważny dla rozwoju naukowego Habilitantki. W tym czasie współpracowała Ona z naukowcami z Instytutu Nenckiego, Instytutu Hematologii i Transfuzjologii, Politechniki Wrocławskiej oraz Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego. Wtedy to też wykryły się zainteresowania naukowe Habilitantki dotyczące wykorzystania indukowanych pluripotencjalnych komórek macierzystych (iPSCs) do modelowania chorób.

W roku 2017 r. dr Neli Kachamakova-Trojanowska otrzymała grant OPUS12 z Narodowego Centrum Nauki i jako kierownik tego projektu została zatrudniona w 2018 r. na stanowisku adiunkta w Małopolskim Centrum Biotechnologii Uniwersytetu Jagiellońskiego. Od roku 2020, dr Neli Kachamakova-Trojanowska jest liderem grupy „Molekularne Mechanizmy Chorób” w Małopolskim Centrum Biotechnologii Uniwersytetu Jagiellońskiego gdzie pracuje do chwili obecnej.

### **Ocena osiągnięć naukowych zgłoszonych jako podstawa w postępowaniu habilitacyjnym**

Osiągnięcia naukowe przedstawione przez dr Neli Kachamakową-Trojanowską do oceny, jako podstawa ubiegania się o stopień doktora habilitowanego, stanowi zestaw pięciu, spójnych tematycznie, publikacji pod wspólnym tytułem: „Modele komórkowe w badaniach chorób człowieka”. Są to anglojęzyczne prace opublikowane w latach 2016 – 2021 w czasopiśmie znajdujących się w bazie JCR (*The Journal of Autoimmunity, Biochemical Pharmacology, Vascular Pharmacology, Cells; International Journal of Molecular Sciences*). Sumaryczna wartość współczynnika wpływu (Impact Factor) tych prac wynosi 28,725, natomiast sumaryczna liczba punktów Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa Wyższego tych prac (wg punktacji z roku 2021), wynosi 680. Według serwisu Web of Science, na dzień 25.07.2022, prace te były zacytowane odpowiednio: *The Journal of Autoimmunity* - 17, *Biochemical Pharmacology* -14, *Vascular Pharmacology* -3, *Cells* -13 oraz *International Journal of Molecular Sciences* -7 razy i można się spodziewać, że liczba cytowań tych prac z pewnością wzrośnie.

Wszystkie z zaprezentowanych prac są wieloautorskie, w których udział Habilitantki polegał na:

1. w pracy „Molecular profiling of regulatory T cells in pulmonary sarcoidosis.” opublikowanej w *The Journal of Autoimmunity* (2018), rola Habilitantki polegała na: zaplanowaniu eksperymentów i koordynowaniu wykonywanych badań; wykonaniu zdecydowanej większości eksperymentów; analizie, opracowaniu i interpretacji wyników; przygotowaniu figur do publikacji; przygotowaniu manuskryptu i przygotowaniu odpowiedzi dla recenzentów. Udział Habilitantki oszacowany został na 52%.
2. w pracy „HIF-1 stabilization exerts anticancer effects in breast cancer cells *in vitro* and *in vivo*.” opublikowanej w *Biochemical Pharmacology* (2020) rola Habilitantki polegała na: sformułowaniu hipotez badawczych; planowaniu eksperymentów i koordynowaniu badań; wykonaniu zdecydowanej większości eksperymentów; analizie, opracowaniu i interpretacji wyników; dyskusji otrzymanych wyników; przygotowaniu manuskryptu i przygotowaniu odpowiedzi dla recenzentów. Udział Habilitantki oszacowany został na 55%.
3. w pracy „Generation of functional endothelial cells with progenitor-like features from murine induced pluripotent stem cells.” opublikowanej w *Vascular Pharmacology* (2016), rola Habilitantki polegała na udziale w formułowaniu hipotez badawczych; planowaniu eksperymentów i koordynowaniu badań; wykonaniu zdecydowanej większości eksperymentów; analizie, opracowaniu i interpretacji wyników; dyskusji otrzymanych wyników; przygotowaniu rycin do publikacji; przygotowaniu manuskryptu i przygotowaniu odpowiedzi dla recenzentów. Udział Habilitantki oszacowany został na 55%.
4. w pracy “Human iPSCs-Derived Endothelial Cells with Mutation in HNF1A as a Model of Maturity-Onset Diabetes of the Young” opublikowanej w *Cells* (2019), rola Habilitantki polegała na sprecyzowaniu hipotez badawczych; planowaniu eksperymentów i koordynowaniu badań; pozyskaniu finansowania na badania; wykonaniu zdecydowanej większości eksperymentów; analizie, opracowaniu i interpretacji wyników; dyskusji otrzymanych wyników; przygotowaniu rycin do publikacji; przygotowaniu manuskryptu i przygotowaniu odpowiedzi dla recenzentów. Udział Habilitantki oszacowany został na 70%.
5. w pracy “Maturity Onset Diabetes of the Young-New Approaches for Disease Modelling” opublikowanej w *International Journal of Molecular Sciences* (2021), rola Habilitantki polegała na stworzeniu koncepcji pracy; zebraniu literatury; pozyskaniu finansowania; przygotowaniu pierwotnej wersji manuskryptu i w przygotowaniu odpowiedzi dla recenzentów. Udział Habilitantki oszacowany został na 80%.

Po przeanalizowaniu oświadczeń współautorów oraz opisu przedstawionego przez samą Habilitantkę, uważam, że udział dr Neli Kachamakovej-Trojanowskiej w powstanie tych prac jest znaczący. Chciałbym podkreślić, że z pośród pięciu prac wchodzących w skład osiągnięcia naukowego, w czterech Habilitantka jest pierwszym autorem, a w dwóch jest autorem korespondencyjnym. Przedstawiony do oceny dorobek naukowy świadczy o dużej samodzielności w prowadzeniu prac naukowych przez Habilitantkę.

Tematyka prac naukowych Habilitantki przedstawionych do oceny jest spójna i związana z opracowaniem modeli komórkowych wykorzystywanych w badaniach chorób człowieka. Prace Habilitantki pokazują, że dzięki wykorzystaniu odpowiedniego systemu/modelu komórkowego można z powodzeniem opracować modele różnych chorób u ludzi, umożliwiając w ten sposób zbadanie ich patogenezy jak również molekularnego podłoża danej choroby. Tak opracowane modele chorób mogą być wykorzystane jako platformy docelowe dla testowania nowych leków. Dr Neli Kachamakova-Trojanowska w swoim autoreferacie jasno i zwięźle opisuje wyniki uzyskane w poszczególnych pracach, a jej najważniejsze osiągnięcia i ustalenia można podsumować następująco:

### **Modelowanie patologii sarkoidozy płucnej.**

Pierwsza praca opublikowana w *The Journal of Autoimmunity* 2018 Nov;94:56-69, wchodząca w skład osiągnięcia naukowego Habilitantki, opisuje rolę regulatorowych limfocytów T (Treg) w patologii sarkoidozy płucnej. Autorzy wykorzystując mikromacierze miRNA oraz sekwencjonowanie mRNA poszukiwali zmian na poziomie szlaków molekularnych w komórkach Treg wysortowanych z heterogennej populacji jednojądrzastych komórek krwi obwodowej (ang. Peripheral Blood Mononuclear Cells; PBMC) i popłuczyn oskrzelowopłucnych uzyskanych od pacjentów z sarkoidozą płucną. W swoich badaniach Habilitantka, między innymi, wykazała zwiększony odsetek komórek Treg u chorych w porównaniu z osobami zdrowymi. Jak wskazuje sama Habilitantka, pomimo zwiększonej liczby komórek Treg dochodziło do nasilenia odpowiedzi immunologicznej typu Th1, na co wskazywała zwiększona produkcja cytokin i chemokin, takich jak IL-12, IP-10, MIG i RANTES. Globalna analiza ekspresji miRNA wykazała zmienioną ekspresję w przypadku 32 miRNA, które mogłyby oddziaływać na geny w obrębie szlaku sygnałowego Ras. Jednakże, jak wykazano, zmiany w ekspresji miRNA były związane z lokalizacją komórek Treg, a nie ze stanem chorobowym (komórki Treg z krwi różniły się od komórek Treg izolowanych z popłuczyn oskrzelowopłucnych tego samego pacjenta). Interesujące było wykazanie przez Habilitantkę, zwiększonej ekspresji miR-223 i miR-155 w komórkach Treg izolowanych z PBMC od pacjentów z sarkoidozą płucną, w porównaniu z komórkami Treg od osób zdrowych. miR-223 oraz miR-155 mogą wpływać na ekspresję genów zaangażowanych w szlak TLR (Toll-like receptor) zapewniający skuteczną obronę gospodarza przed infekcjami. Przeprowadzona analiza bioinformatyczna wykazała również zwiększoną ekspresję genów zaangażowanych w szlaki TLR (TLR2, TLR-4 i TLR6) u chorych z sarkoidozą. Analiza transkryptomu wykazała również zwiększoną ekspresję genów zależnych od p53, np. takich jak: efektor apoptozy p53 (PERP), modulator apoptozy regulowany przez p53 (PUMA kodowany przez BB3), czynnik aktywujący peptydazę apoptotyczną 1 (Apaf1). Autorzy wykazali również zwiększoną ekspresję Bim (Bcl-2 interacting mediator of cell death, BCL2L11) oraz Bid (BH3 interacting domain death agonist).

### **Modelowanie raka piersi.**

Badania Habilitantki wchodzące w skład jej osiągnięcia naukowego i opisane w drugiej publikacji opublikowanej w *Biochemical Pharmacology* 2020 May;175:113922 dotyczą próby uzyskania efektu przeciwnowotworowego poprzez hamowanie molidustatem hydroksylazy prolinowej 2 (PHD2) i stabilizację HIF1 w linii komórkowej (MDA-MB-231) raka piersi charakteryzującego się agresywnym fenotypem i długotrwałą opornością na leczenie. Habilitantka określiła wpływ różnych stężeń molidustatu na stabilność HIF-1 i ekspresję czynnika wzrostu śródbłonna naczyniowego (VEGF) zależnego od HIF-1. Badania przeprowadzone w warunkach normoksji wykazały, że molidustat obniżał żywotność i potencjał klonogeny komórek MDA-MB-231. Obserwowany efekt nie był wynikiem nasilenia procesu apoptozy, a najprawdopodobniej był związany z zatrzymaniem komórek MDA-MB-231 w fazie S/G2 cyklu komórkowego. Zbliżone wyniki uzyskane w warunkach hipoksji sugerują, że efekt molidustatu jest spowodowany stabilizacją HIF-1. Habilitantka wraz z pozostałymi autorami wykazała, że w przypadku terapii kombinowanej (traktowanie 10 uM molidustatem i 2,5 nM gemcytabiną) dochodziło do całkowitej utraty samoodnowy

komórek MDA-MB-231. Towarzyszyło temu zwiększenie odsetka komórek apoptotycznych. Badania przeprowadzone przez Habilitantkę na mysim modelu NOD/SCID potwierdziły wcześniej uzyskane wyniki w modelu *in vitro*. U myszy, którym podskórnie podano komórki ludzkiego raka piersi linii MDA-MB-231, molidustat powodował nie tylko zmniejszenie tempa wzrostu guza, ale również wzrost liczby czerwonych krwinek, hemoglobiny i hematokrytu. Wyniki opisanych w tej pracy badań wskazują, że zastosowanie molidustatu, przy jednoczesnym stosowaniu cytostatyków obecnie używanych w praktyce klinicznej (takich jak gemcytabina), może mieć dodatkowy pozytywny efekt przeciwnowotworowy.

### **Modelowanie chorób z wykorzystaniem indukowanych pluripotencjalnych komórek macierzystych (iPSCs).**

W kolejnych dwóch pracach eksperymentalnych, wchodzących w skład osiągnięcia naukowego, Habilitantka przedstawia możliwości jakie daje wykorzystanie zróżnicowanych komórek macierzystych, w których dokonano odpowiedniej edycji genomu do stworzenia modeli doświadczalnych imitujących różne choroby.

Zagadnienie przedstawione w trzeciej publikacji Habilitantki z prezentowanego cyklu (*Vascular Pharmacology 2016 Nov;86:94-108*), dotyczyło różnicowania oraz wykonania funkcjonalnej charakterystyki komórek śródbłonna pochodzących z mysich iPSC (iPSC-ECs). Wykorzystując ówczasie zoptymalizowaną procedurę różnicowania, Habilitantka wraz z zespołem uzyskała komórki śródbłonna, pochodzące z iPSCs, o cechach zbliżonych do komórek progenitorowych (iPSC-ECs). Fenotyp ten był na tyle stabilny, że komórki mogły być utrzymywane w hodowli przez ponad 120 dni, bez utraty ich potencjału proliferacyjnego. Otrzymane przez Habilitantkę zróżnicowane iPSC-ECs charakteryzowała ekspresja różnych markerów śródbłonkowych, takich jak wewnątrzkomórkowa cząsteczka adhezyjna 2 (ICAM-2), białko adhezyjne komórek naczyńnicowych-1 (VCAM-1; CD106). Komórki te nie wykazywały jednak ekspresji typowych markerów śródbłonkowych takich jak CD31 i VE-cadheryny. Habilitantka wraz zespołem wykazała jednak, że uzyskane iPSC-ECs:

- posiadają funkcjonalną śródbłonkową syntazę tlenu azotu (eNOS)
- w odpowiedzi na cytokiny prozapalne, wzrasta ekspresja VCAM-1 na powierzchni komórek iPSC-ECs
- podobnie do typowych komórek śródbłonna, przepływ laminarny zwiększył w komórkach iPSC-ECs ekspresję czynnika transkrypcyjnego Kruppel-like factor 2 (KLF-2) - głównego czynnika odpowiedzi komórki na przepływ
- zmiany w odpowiedzi na stres ścinający w uzyskanych komórkach iPSC-ECs były podobne do tych obserwowanych dla linii mysich komórek śródbłonna (linia MS-1)
- posiadają potencjał angiogeny

potwierdzając dzięki temu ich śródbłonkowe pochodzenie.

Badania opisane w kolejnej pracy eksperymentalnej z prezentowanego cyklu (*Cells 2019; 8(11). pii: E1440*), pokazały możliwość wykorzystania ludzkich iPSCs do modelowania cukrzycy typu MODY. Jest to dosyć rzadka postać cukrzycy, która jest uwarunkowana genetycznie (zidentyfikowano dotychczas 14 genów) i przypomina cukrzycę typu drugiego (T2D). Najczęstszą przyczyną cukrzycy typu MODY są mutacje w genie glukokinazy (*GCK*)

oraz w genie czynnika jądrowego hepatocytów 1A (*HNF1A*). Niestety jak podkreśla sama Habilitantka, brak dostępności ludzkich tkanek oraz niedoskonałości mysich modeli cukrzycy uniemożliwiający dokładne odtworzenie fenotypu tej choroby, wymagało stworzenia modelu opartego na ludzkich iPSCs. Model taki mogłyby być z powodzeniem stosowany do badań nad zrozumieniem mechanizmów tej choroby, bądź opracowania nowych strategii terapeutycznych. Habilitantka, wraz z zespołem, postanowiła wyjaśnić, czy mutacje w genie *HNF1A* mogą wpływać na funkcję śródbłonka, a tym samym mieć wpływ na powikłania naczyniowe opisywane u tych pacjentów. W swoich badaniach wykorzystali ludzkie iPSCs do których wprowadzono monoalleliczną lub bialleliczną mutację w genie *HNF1A*. Następnie takie komórki zróżnicowano w kierunku komórek śródbłonka (hiPSC-ECs) i sprawdzono efekt wprowadzonych mutacji w genie *HNF1A* na fizjologię tych komórek. Habilitantka wykazała, brak różnic w ekspresji typowych markerów śródbłonkowych w zróżnicowanych hiPSC-ECs. Dodatkowo, dwa różne testy angiogenne nie wykazały różnic w zdolności angiogennej komórek w zależności od występowania mutacji w genie *HNF1A*.

Biorąc pod uwagę rolę komórek ECs w odpowiedzi na czynniki prozapalne Habilitantka określiła ekspresję ICAM-1 (CD54) w odpowiedzi na TNF w swoim modelu doświadczanym, jednakże tu też nie zaobserwowała różnicy związanej z obecnością mutacji w genie *HNF1A*. Ciekawą obserwacją było jednak to, że komórki z mutacją mono- i bialleliczną w genie *HNF1A* wykazywały zwiększoną przepuszczalność naczyniową w odpowiedzi na TNF i że wzrost ten był bardziej wyraźny w komórkach z mutacją bialleliczną, co sugeruje swego rodzaju „efekt zależny od dawki”. Zatem konkluzja, iż mutacje w genie *HNF1A*, występujące u pacjentów z HNF1A-MODY, mogą predysponować do zwiększonej przepuszczalności naczyń i w konsekwencji prowadzić do częstszych powikłań mikronaczyniowych wydaje się być jak najbardziej zasadna.

W ostatniej pracy (praca przeglądowa: *International Journal of Molecular Sciences* 2021 Jul 14;22(14):7553) wchodzącej w skład osiągnięcia naukowego, Habilitantka podsumowała aktualny stan wiedzy dotyczący cukrzycy typu MODY, aktualnych kryteriów diagnostycznych oraz możliwości terapeutycznych tego typu cukrzycy. W pracy tej podkreślono możliwości jakie daje wykorzystanie hiPSCs i możliwość edycji genów za pomocą techniki CRISPR/Cas9 w tych komórkach do stworzenia modeli *in vitro* tej choroby i badania patomechanizmów w cukrzycy typu MODY.

### **Ocena aktywności naukowej i osiągnięć dr Neli Kachamakovej-Trojanowskiej.**

Na całokształt dorobku naukowego Habilitantki składają się 33 publikacje naukowe, w tym 1 praca powstała jeszcze przed doktoratem. Po uzyskaniu stopnia doktora (od roku 2006), dr Neli Kachamakova-Trojanowska jest współautorem 32 publikacji, w tym 5 prac przedstawionych do oceny jako podstawa ubiegania się o stopień doktora habilitowanego.

Sumaryczna wartość współczynnika wpływu wszystkich jego prac, zgodnie z rokiem opublikowania wynosi 145.72 (powinno się do tego dodać jeszcze jedną pracę z roku 2022 opublikowaną w *International Journal of Molecular Sciences* o IF = 6,208, opublikowaną już po złożeniu dokumentacji). Publikacje dr Neli Kachamakovej-Trojanowskiej zacytowane były (540 – Web Of Science; 554 – Scopus), a z wyłączeniem autocytowań (524 – Web Of

Science; 541 – Scopus) na dzień 21 grudnia 2021 r. Wartość indeksu Hirscha wg baz, zgodna z danymi z dnia 21 grudnia 2021 r. wynosi odpowiednio (13 – Web Of Science; 12 – Scopus).

Z całą pewnością mogę stwierdzić, że niezależnie od osiągnięć naukowych przedstawionych w formie publikacji, Pani dr Neli Kachamakova-Trojanowska może pochwalić się umiejętnością pozyskiwania środków finansowych na badania. Habilitantka była kierownikiem projektu badawczego OPUS12 Narodowego Centrum Nauki 2017-2021, a obecnie jest kierownikiem projektu badawczego SONATA-BIS10 Narodowego Centrum Nauki. Dodatkowo, Habilitantka była wykonawcą w dwóch projektach NCBiR (PHOENIX–program STRATEGMED (2015-2019) i EPTHERON – program STRATEGMED (2015-2018)). Była także wykonawcą w trzech projektach OPUS4 NCN (2012/07/B/NZ1/02881; (2013-2017); 2012/07/B/NZ4/01640; (2013-2016), oraz 2012/07/B/NZ5/02506; (2013-2016)). Habilitantka była także wykonawcą w projekcie Maestro 3; 2012/06/A/NZ1/00004; (2013-2018), którego kierownikiem był Prof. Józef Dulak z Uniwersytetu Jagiellońskiego. Jako wykonawca dr Neli Kachamakova-Trojanowska brała także udział: a) w badaniach finansowanych z funduszy strukturalnych, częściowo finansowanych z Unii Europejskiej, POIG.01.01.02-00-069/09-00 (2009-2015); b) w projekcie SAVEBETA, w ramach 6 Programu Ramowego finansowanego ze środków Unii Europejskiej, STREP; FP6-2005-036903 (2006-2009); oraz c) w projekcie PARITY w ramach 5 Programu Ramowego (Research Training Network) HPRN-CT-2001-00214 (2002-2005).

Habilitantka może pochwalić się współpracą z podmiotami gospodarczymi. Od 2015 roku, w ramach projektu badawczego NCBiR „EPTHERON” ściśle współpracowała z firmą Selvita (obecnie Ryvu). Uzyskane przez konsorcjum wyniki doprowadziły do opracowania nowych związków, które mogą być wykorzystane do hamowania białka SMARCA2 w guzach z mutacjami tego białka. Habilitantka uczestniczyła także w przygotowaniu dwóch aplikacji COST: “European multidisciplinary network to boost implementation of Organ-on-Chip technology” oraz “Genome Editing to Treat Humans Diseases”. W okresie pomiędzy 2014 a 2017 rokiem, kiedy dr Neli Kachamakova-Trojanowska była zatrudniona na stanowisku adiunkta w Zakładzie Biotechnologii Medycznej na Wydziale Biochemii, Biofizyki i Biotechnologii Uniwersytetu Jagiellońskiego, była zaangażowana w wykonanie zewnętrznych analiz eksperckich dla firm biotechnologicznych takich jak: Selvita, Biovico czy Adamed. W ramach współpracy z firmą Adamed opublikowana została praca ze współautorstwem Habilitantki (Rozga P i wsp. *Int J Cancer*. 2020. 147(4):1117-1130).

Dr Neli Kachamakova-Trojanowska jest członkiem panelu eksperckiego Fundacji na rzecz Nauki Polskiej (od 2021 r.). W 2021 r. była również członkiem komisji ds. oceny kandydatów na doktorantów w Małopolskim Centrum Biotechnologii.

Z przesłanych mi do oceny materiałów na temat udziału Habilitantki w konferencjach naukowych wynika, że Dr Neli Kachamakova-Trojanowska brała czynny udział w wielu krajowych i międzynarodowych konferencjach naukowych, Wygłosiła pięć prezentacji ustnych na krajowych, oraz sześć na zagranicznych konferencjach naukowych. Podczas VIII Konferencji Polskiego Towarzystwa Angiologicznego, zorganizowanej w grudniu 2021 we Wrocławiu, Habilitantka wygłosiła wykład na zaproszenie komitetu naukowego konferencji. Dwukrotnie uzyskała stypendium (travel award) na udział w konferencjach naukowych (12th

International conference of the EAFP on fish and shellfish diseases. Kopenhaga 2005; oraz European Respiratory Society meeting, Amsterdam 2015).

Nigdzie niestety nie znalazłem informacji czy Osiągnięcia naukowe Habilitantki były nagradzane (poza informacjami o wyróżnieniach przyznanych na konferencjach i przyznawanych „travel grants”).

### **Ocena osiągnięć dydaktycznych, organizacyjnych oraz popularyzujących naukę lub sztukę.**

W związku z tym, że Habilitantka nie miała obowiązków dydaktycznych, co wynikało niejako z profilu Instytucji w których była zatrudniona, nie ma Ona bardzo dużych osiągnięć dydaktycznych. Jak dotąd była promotorem jednej pracy licencjackiej (Karoliny Szaro, 2017), współopiekunem dwóch prac licencjackich i dwóch prac magisterskich obronionych na Wydziale Biochemii, Biofizyki i Biotechnologii Uniwersytetu Jagiellońskiego. Obecnie dr Neli Kachamakova-Trojanowska jest współpromotorem rozprawy doktorskiej Pana Dawida Skoczka (promotor: prof. Grzegorz Dubin) w ramach szkoły doktorskiej Małopolskiego Centrum Biotechnologii Uniwersytetu Jagiellońskiego. Dodatkowo, dr Neli Kachamakova-Trojanowska brała czynny udział w organizacji szkoły letniej ESM/EVBO 2020, która z przyczyn niezależnych (pandemia COVID-19) została odwołana. Habilitantka była odpowiedzialna za przygotowanie jednej z części praktycznych organizowanej szkoły letniej. Habilitantka zaangażowana była także w organizację sesji naukowej dla szkoły letniej Małopolskiego Centrum Biotechnologii (MCB) w 2020 r., która także została odwołana z powodu pandemii COVID-19. Do aktywności dydaktycznej dr Neli Kachamakovej-Trojanowskiej można zaliczyć zorganizowanie wykładu seminaryjnego typu „Diamond” dla Małopolskiego Centrum Biotechnologii Uniwersytetu Jagiellońskiego, który odbył się *on-line* w dniu 26.10.2021.

Habilitantka bierze także udział w popularyzacji nauki. W 2019 r. zorganizowała wydarzenie pod nazwą "Czym są indukowane pluripotencjalne komórki macierzyste i co można z nimi zrobić ?" w ramach wydarzeń Małopolskiej Nocy Naukowców.

Dr Neli Kachamakova-Trojanowska jest powoływana na recenzenta manuskryptów nadesłanych do takich czasopism jak *Cells*, *Scientific Reports*, *FEBS letters*, *International Journal of Molecular Sciences*, *Molecules*, *Cancers*, *Medicina*, *International Journal of Clinical Practice*, co wskazuje, że jest już rozpoznawana na arenie międzynarodowej, jako ekspert w swojej tematyki badawczej. Dodatkowo, w latach 2015-2019 była recenzentem ośmiu prac licencjackich.

Habilitantka od 2012 r. jest członkiem Polskiego Towarzystwa Biologii Komórki, a od 2015 r. członkiem Europejskiej Organizacji Biologii Naczyniowej (EVBO). Dr Neli Kachamakova-Trojanowska jest także członkiem rady recenzentów dwóch czasopism: *Cells* i *International Journal of Molecular Sciences*.

W styczniu 2020 roku, dr Neli Kachamakova-Trojanowska została powołana na stanowisko Kierownika Grupy (Junior Group Leader) w Małopolskim Centrum Biotechnologii.

### **Wniosek końcowy**



Po zapoznaniu się z przesłaną mi dokumentacją i analizie osiągnięć naukowych wysoko oceniam dorobek i aktywność naukową Habilitantki oraz stwierdzam, że dr Neli Kachamakova-Trojanowska spełnia wymogi stawiane kandydatom do stopnia naukowego doktora habilitowanego (art. 221 ust. 4 i 5 ustawy z dn. 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2020 r. poz 85. Z późn. zm.)). W związku z tym, przedstawiam Radzie Dyscypliny Nauk Biologicznych Uniwersytetu Jagiellońskiego pozytywną opinię w sprawie nadania dr Neli Kachamakovej-Trojanowskiej stopnia naukowego doktora habilitowanego w dziedzinie nauk ścisłych i przyrodniczych w dyscyplinie nauki biologiczne, oraz wnioskuję o dopuszczenie dr Neli Kachamakovej-Trojanowskiej do dalszych etapów zmierzających do nadania stopnia doktora habilitowanego.

Warszawa, 25 lipca 2022 r.



Prof. dr hab. Mariusz R. Więckowski