

Lublin, dn. 20.12.2023

Prof. dr hab. Magdalena Gryzińska  
Zakład Genetyki Ogólnej i Molekularnej  
Instytut Biologicznych Podstaw Produkcji Zwierzęcej  
Wydział Nauk o Zwierzętach i Biogospodarki  
Uniwersytet Przyrodniczy w Lublinie  
ul. Akademicka 13, 20-950 Lublin  
e-mail: magdalena.gryzinska@up.lublin.pl

## **Recenzja**

osiągnięcia naukowego „**Epigenetyczne mechanizmy regulacyjne w przewlekłym zapaleniu przyzębia: charakterystyka roli acetylacji histonów i metylacji DNA w fibroblastach dziąsła w kontekście homeostazy tkanek przyzębia**” i oceny dorobku naukowego oraz osiągnięć dydaktycznych, organizacyjnych i popularyzujących naukę Pana dr. Aleksandra Grabca ubiegającego się o nadanie stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk ścisłych i przyrodniczych, w dyscyplinie nauki biologiczne

### **Podstawa formalna recenzji**

Podstawą sporządzenia niniejszej recenzji jest pismo (sygn. 1203.5110.3.2023) Przewodniczącej Rady Dyscypliny Nauki biologiczne Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie, Pani prof. dr hab. Marii Rapala-Kozik z dnia 26 października 2023 roku. Podstawą prawną oceny osiągnięć naukowych Kandydata ubiegającego się o stopień doktora habilitowanego jest art. 221 ust. 8 Ustawy z dn. 20 lipca 2018 r. – Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz.U. z 2018 r. poz. 1668 ze zm.) oraz § 22 ust. 3 Procedury postępowań w sprawie nadawania stopni naukowych na Uniwersytecie Jagiellońskim (Załącznik do uchwały nr 51/V/2023 Senatu UJ z dn. 31 maja 2023 roku) oraz otrzymane materiały w języku polskim i angielskim zawierające 1) autoreferat; 2) wykaz osiągnięć naukowych stanowiących znaczny wkład w rozwój dyscypliny; 3) oświadczenia współautorów; 4) wniosek przewodni; 5) dane wnioskodawcy; 6) dyplom potwierdzający uzyskanie stopnia doktora; 7) kopie sześciu publikacji stanowiących osiągnięcia naukowe.

### **Sylwetka Habilitanta**

Dr Aleksander Grabiec ukończył 5-letnie studia magisterskie na Wydziale Biochemii, Biofizyki i Biotechnologii, Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie, na kierunku Biotechnologia, specjalizacja: biochemia. Tytuł zawodowy magistra uzyskał w 2007 roku, na podstawie pracy pt. „Protein acetylation in rheumatoid arthritis. Influence of protein deacetylase inhibitors on the survival of monocytic cell line THP 1 and human primary macrophages.” napisanej pod kierunkiem prof. dr hab. Joanny Berety. W 2012 roku w Akademickim Centrum Medycznym Uniwersytetu

Amsterdamskiego uzyskał stopień doktora w dyscyplinie nauk biomedycznych, na podstawie pracy pt. „Regulation of inflammation by histone deacetylases in rheumatoid arthritis beyond epigenetics.”, której promotorem był prof. Paul-Peter Tak oraz promotorem pomocniczym dr Kris A. Reedquist. Z tą uczelnią był związany jako doktorant w Zakładzie Immunologii Klinicznej i Reumatologii, w latach 2007-2012. Po uzyskaniu stopnia doktora odbył kolejno dwa staże podoktorskie, pierwszy w dotychczasowej jednostce, Uniwersytetu Amsterdamskiego (w latach 2012-2013) oraz drugi (w latach 2013-2016) w Manchester Collaborative Centre for Inflammation Research, Uniwersytet w Manchesterze (Wielka Brytania). W latach 2016-2018 był zatrudniany na Wydziale Biochemii, Biofizyki i Biotechnologii Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie (Marie Skłodowska Curie Fellow) jako kierownik projektu NCN POLONEZ 1. Na tym też Wydziale od października 2018 roku został zatrudniony jako kierownik projektów FNP FIRST TEAM V (w latach 2018-2023) oraz NCN OPUS 18 (do chwili obecnej).

### **Ocena osiągnięcia naukowego będącego podstawą ubiegania się o nadanie stopnia doktora habilitowanego**

Osiągnięcia naukowe dr. Aleksandra Grabca stanowiące podstawę do ubiegania się o stopień doktora habilitowanego pt. „Epigenetyczne mechanizmy regulacyjne w przewlekłym zapaleniu przyzębia: charakterystyka roli acetylacji histonów i metylacji DNA w fibroblastach dziąsła w kontekście homeostazy tkanek przyzębia” stanowią cztery eksperymentalne publikacje oraz dwa artykuły przeglądowe, opublikowane w latach 2018-2023. Wszystkie publikacje są dostępne on-line, w tym pięć w wersji Open Access (poza pracą 3). Prace zostały opublikowane w czasopismach o średnim IF między 4,997 a 8,787 (sumaryczny IF wynosi 37,233); natomiast liczba punktów MEN wynosi 140 dla pięciu publikacji i 100 pkt dla jednej pracy przeglądowej (sumarycznie 800 pkt). Habilitant jest autorem korespondencyjnym wszystkich publikacji wskazanych jako osiągnięcie (w publikacji 2 i 4 współautorem korespondencyjnym), a udział w ich tworzeniu jest znaczący i zawiera autorstwo hipotez badawczych, koncepcję i zaplanowanie metodologii badań, nadzór nad eksperymentami, analizę i interpretację wyników, przygotowanie rycin, napisanie wstępnych wersji artykułów oraz pozyskanie środków finansowych na badania. Jego wkład pracy w przygotowanie wymienionych prac wynosił średnio 52,5%, (odpowiednio: 40, 40, 40, 45, 55 i 95%), co zostało potwierdzone w oświadczeniach złożonych przez współautorów.

Cykl prac będących podstawą do oceny osiągnięcia naukowego koncentruje się na epigenetycznych mechanizmach regulacyjnych w kontroli odpowiedzi immunologicznej. Przedmiotem badań były dwa główne procesy epigenetyczne – jeden na poziomie DNA dotyczący jego metylacji oraz drugi proces, na poziomie białek histonowych obejmujący acetylację w kontekście schorzeń przewlekłych tj. przewlekłego zapalenia przyzębia (PZP). Prace wybrane jako osiągnięcie naukowe są spójne i w pewnej mierze są kontynuacją tematyki realizowanej w pracy magisterskiej i

doktorskiej. W pracy badawczej Habilitant wykorzystał doświadczenie zdobyte podczas studiów doktoranckich oraz staży podoktorskich w Królestwie Niderlandów i Wielkiej Brytanii. Autoreferat jest zwarty i precyzyjny, a tematyka badawcza podzielona jest na cztery główne części. Dwa tematy badawcze dotyczą charakterystyki roli deacetylazy histonowej 3 (HDAC3) (praca 3) oraz białek bromodomenowych BET (praca 4) w aktywacji zapalnej na funkcje biologiczne fibroblastów dziąsła (GF) w aspekcie zakażenia PZP. Dopełnieniem tej części badawczej jest praca przeglądowa (praca 6), która szczegółowo przedstawia tło prac eksperymentalnych, szczególnie rolę HDAC w inicjowaniu i podtrzymywaniu stanu zapalnego. Dwie kolejne części traktują o metylacji DNA. Wprowadzeniem do tej tematyki jest praca przeglądowa dotycząca nieprawidłowości w profilach metylacji promotorów wybranych genów zaangażowanych w regulację stanu zapalnego (praca 5). Natomiast prace eksperymentalne obejmują ocenę stopnia, w jakim inhibitory metylotransferazy DNA (DNMT) mogą wpływać na różne populacje fibroblastów dziąsła (praca 1). Ostatnia publikacja (praca 2) dotyczy oceny stopnia zmetylowania promotora genu *TLR2*, z wykorzystaniem linii komórkowych fibroblastów dziąseł (pierwotnych i unieśmiertelnionych). Główna część autoreferatu składa się z wprowadzenia oraz czterech części tematycznych. Niewątpliwym atutem autoreferatu jest zwięzłe i precyzyjnie napisany wstęp, klarowny cel badań i podkreślone główne wnioski dla każdego z eksperymentów. W czterech publikacjach eksperymentalnych zawarto 21 rycin przygotowanych przez Habilitanta. Większość z nich jest złożona, wieloelementowa, wykonana przy pomocy odpowiednich programów statystycznych i graficznych. Cykl publikacji stanowiący podstawę procedury habilitacyjnej, został zauważony przez kompetentne środowisko naukowe, o czym świadczy ich intensywne cytowanie, a wg informacji zamieszczonej w autoreferacie wynosi 135 wg Scopus. Od dnia złożenia wniosku (na dzień 20.12.2023) liczba cytowań zwiększyła się do 166 wg Scopus/150 wg Web of Science CC.

### **Ocena pozostałego dorobku naukowego Habilitanta**

Oprócz 6 publikacji, które wchodziły w skład cyklu artykułów przedstawionych jako osiągnięcie naukowe, dorobek Kandydata zamieszczony w wykazie osiągnięć naukowych, dołączonych do Wniosku z dnia 19 kwietnia 2023 roku obejmuje współautorstwo w 31 pracach, opublikowanych w czasopismach znajdujących się w bazie Journal Citation Reports oraz w 3 rozdziałach w monografiach naukowych. Udział Habilitanta w tych pracach jest zróżnicowany i wynosi od 5 do 75%. W wykazie osiągnięć naukowych brakuje jednej publikacji z 2010 roku (Grabiec AM, Reedquist KA. Histone deacetylases in RA: epigenetics and epiphenomena. *Arthritis Res Ther.* 2010;12:142.), która jest zamieszczona w części 5 autoreferatu (str. 25, pozycja 5).

Pod względem merytorycznym, nie tylko publikacje wchodzące w skład „osiągnięcia naukowego”, ale także pozostałe prace Habilitanta wnoszą szereg istotnych, nowych treści do nauk biologicznych. Kandydat poczynił ogromne postępy naukowe po uzyskaniu stopnia doktora. W bazie

Scopus wymienione są 42 publikacje, natomiast w bazie Web of Science CC 68 prac (na dzień 20.12.2023). Spośród 42 publikacji z bazy Scopus, w 11. pracach Habilitant jest pierwszym autorem, w 6. drugim, w a pozostałych trzecim i dalszym autorem. Wg wskazań bazy Scopus publikacje te są cytowane 1623, a *h-index* wynosi 22, natomiast wg bazy WoS CC cytowane 1496, przy *h-index* 20, co jest wynikiem bardzo dobrym w porównaniu z innymi młodymi badaczami.

Liczby te wskazują, że prace, których współautorem jest Kandydat, są dostrzegane w środowisku naukowym. W informacjach naukometrycznych w wykazie osiągnięć naukowych, podany łączny *impact factor* tych prac wynosi 296,588, a liczba punktów MEN 5650. Są to wartości bardzo wysokie, jednakże trudno odnieść się do wartości punktowej MEN/MNiSW. Habilitant podaje, że *impact factor* dla każdej publikacji jest z roku, w którym ukazał się artykuł, natomiast liczba punktów MEN z najnowszej listy opublikowanej w 2021 roku. Takie podejście jest nieuzasadnione i utrudnia rzeczywista ocenę, tym bardziej, że punktacja czasopism z poprzednich lat w postaci odpowiednich załączników jest dostępna on-line. Pierwszy artykuł Habilitanta z 2008 roku został opublikowany w czasopiśmie *Arthritis Research & Therapy* i wg listy z tego roku, to czasopismo ma 20 pkt, natomiast wg wykazu osiągnięć naukowych (str. 13) Kandydat podał 140 pkt. Wartość punktowa dorobku mogłaby być oceniona po dokonaniu koniecznych korekt, co nie zmienia to faktu, że Pan dr Aleksander Grabiec publikuje wyniki swoich badań w uznanych czasopismach. Całokształt dorobku publikacyjnego jest solidny i wartościowy merytorycznie. Można zatem przyznać, że Habilitant posiada ugruntowaną pozycję naukową, a posiadany dorobek naukowy, spełnia kryteria stawiane kandydatom do uzyskania stopnia doktora habilitowanego.

### **Ocena osiągnięć dydaktycznych, organizacyjnych oraz w zakresie popularyzacji nauki**

Działalność dydaktyczna Kandydata obejmowała promotorstwo 4 prac licencjackich i 5 magisterskich oraz opiekę nad 5 doktorantami w charakterze promotora pomocniczego. W zakresie popularyzacji nauki Habilitant prezentuje swoje badania na seminariach kół naukowych studentów biochemii i biotechnologii Wydziału Biochemii, Biofizyki i Biotechnologii UJ. Ponadto jest autorem artykułów popularnonaukowych oraz podcastu.

Swoje wyniki Habilitant prezentował na licznych konferencjach krajowych i międzynarodowych, zarówno w formie posterowej, jak i ustnej. Jeszcze przed uzyskaniem stopnia doktora uczestniczył w konferencjach o zasięgu międzynarodowym, w tym w Polsce, Niemczech, Francji, Królestwie Niderlandów, Wielkiej Brytanii, Włoszech, Portugalii, USA gdzie prezentował efekty swoich badań. Po doktoracie zintensyfikował udział w konferencjach prezentując wyniki również w Czechach, Grecji, Norwegii i Kanadzie. Świadczy to o dużej aktywności naukowej Habilitanta i rozpoznawalności w świecie badaczy zajmujących się szeroko rozumianą epigenetyką.

Dr Aleksandr Grabiec był, bądź jest obecnie kierownikiem w 4 (trzy z NCN: POLONEZ-1, OPUS-18, OPUS-22 oraz jeden z Fundacji na rzecz Nauki Polskiej - First Team V, 2018-2023) oraz wykonawcą w 1 projekcie badawczym (Dutch Arthritis Association, 2011-2013). Wykonał 42 recenzje prac dla czasopism międzynarodowych (m. in. BMC Genomics, Cells, Epigenetics, Proc Natl Acad Sci USA, Front Immunol, Front Microbiol, Front Pharmacol). Ponadto recenzował grant w ramach programu AAP RA-COVID19 (Francja). Jest redaktorem pomocniczym w czasopiśmie Frontiers in Immunology oraz był (2016) współredaktorem gościnnym Seminars in Immunopathology. Jest członkiem z wyboru w jednej organizacji naukowej.

Uzyskał nagrody za działalność naukową (stypendysta MNiSW dla młodych wybitnych naukowców, 2018 2020; finalista tygodnika „Polityka”, 2020; Polska Nagroda Inteligentnego Rozwoju w kategorii: „Naukowiec Przyszłości”, 2020).

W okresie poprzedzającym uzyskanie tytułu magistra Habilitant odbył 7 miesięcy staż badawczy w ramach programu ERASMUS w Akademickim Centrum Medycznym Uniwersytetu Amsterdamskiego (Królestwo Niderlandów). To znakomity start, który następnie zaowocował realizacją studiów doktoranckich (4 lata, 9 miesięcy) oraz rocznym stażem podoktorskim w tej samej placówce. Dopełnieniem staży był pobyt (3 lata, 2 miesiące) w Uniwersytecie w Manchesterze (Wielka Brytania). Staże te (w sumie 9 i pół roku) zostały w pełni wykorzystane, czego efektem są cenne publikacje.

### **Wniosek końcowy**

Na podstawie dokonanej oceny osiągnięcia naukowego Habilitanta, a także pozytywnej oceny osiągnięć dydaktycznych, organizacyjnych oraz w zakresie popularyzacji nauki stwierdzam, że dr Aleksander Grabiec spełnia kryteria stawiane kandydatom do stopnia naukowego doktora habilitowanego określone w Ustawie, zawartej jak we wstępie (Podstawa formalna recenzji). Jest on w pełni samodzielnym pracownikiem naukowym, potrafiącym kierować zespołem i zdobywać środki na działalność naukową. **Stawiam wniosek do Rady Dyscypliny Nauki biologiczne Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie o nadanie dr Aleksandrowi Grabcowi stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk ścisłych i przyrodniczych, w dyscyplinie nauki biologiczne.**

  
Magdalena Gryzińska