

Prof. dr hab. n. med. Agnieszka Cudnoch-Jędrzejewska
Katedra i Zakład Fizjologii Doświadczalnej i Klinicznej
Warszawski Uniwersytet Medyczny

R E C E N Z J A

wniosku o nadanie stopnia doktora habilitowanego
w dziedzinie nauk ścisłych i przyrodniczych
w dyscyplinie nauki biologiczne
dr n. biol. Małgorzacie Opydo

Na podstawie przedstawionej dokumentacji przedkładam opinię dotyczącą wniosku o nadanie stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk ścisłych i przyrodniczych w dyscyplinie nauki biologiczne dr n. biol. Małgorzacie Opydo.

Jednocześnie, jako Recenzentka oświadczam, że nie zachodzą jakiegokolwiek okoliczności mogące wywołać wątpliwości co do bezstronności przygotowanej przeze mnie opinii.

Zgodnie z postanowieniem Rady Dyscypliny Nauki biologiczne Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie zgodnie z §22 ust. 3 Procedury postępowań w sprawie nadawania stopni naukowych na Uniwersytecie Jagiellońskim (Załącznik do uchwały nr 51/V/2023 Senatu UJ z dnia 31 maja 2023 r.) w art. 221 ust.5 ustawy z dnia 20 lipca 2018 roku Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz.U. z 2022 r. poz. 574 z póź. zmianami), jako Recenzentka komisji habilitacyjnej w postępowaniu w sprawie nadania stopnia doktora habilitowanego dr n. biol. Małgorzacie Opydo, dokonałam oceny przedstawionego mi dorobku naukowego, dydaktycznego i organizacyjnego Kandydatki.

Podstawowe dane o Kandydatce

Edukacja:

Dr n. biol. Małgorzata Opydo uzyskała:

2007 r. - stopień naukowy doktora nauk biologicznych nadany uchwałą Rady Wydziału Biologii i Nauk o Ziemi (obecnie Wydział Biologii) Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie. Tytuł rozprawy: *Wpływ komórek podścieliska szpikowego na proces regeneracji uszkodzonej kory mózgowej*. Promotorem rozprawy doktorskiej był prof. dr hab. Zbigniew Dąbrowski.

2003 r. - a dyplom magistra biologii na Wydziale Biologii i Nauk o Ziemi (obecnie Wydział Biologii) Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie.

Tytuł pracy magisterskiej: „Zabliźnianie uszkodzenia tkanki mózgowej u szczura po podaniu zawiesiny komórek szpikowych w miejsce uszkodzenia”. Promotorem pracy był prof. dr hab. Zbigniew Dąbrowski.

2003 r. - dyplom Studium Pedagogicznego Uniwersytetu Jagiellońskiego.

Doświadczenie zawodowe:

2012 - obecnie	Uniwersytet Jagielloński, Pracownia Hematologii Eksperymentalnej Instytutu Zoologii i Badań Biomedycznych stanowisko: adiunkt
2005 - 2012	Uniwersytet Jagielloński, Zakład Hematologii Eksperymentalnej Instytutu Zoologii stanowisko: asystent

Osiągnięcie naukowe:

Dotychczasowe zainteresowania i badania naukowe pozwoliły Habilitantce na przedstawienie do oceny cyklu monotematycznego składającego się z 4 oryginalnych prac oraz 1 poglądowej pod wspólnym tytułem:

„Ocena aktywności przeciwbiałaczkowej mimetyków BH3 — selektywnych inhibitorów anty-apoptotycznych białek z rodziny BCL-2 w badaniach in vitro”.

Osiągnięcie zostało udokumentowane cyklem 4 publikacji oryginalnych opublikowanych w czasopismach znajdujących się w bazie Journal Citation Reports (JCR) o międzynarodowym zasięgu oraz jedną pracą poglądową.

Łączny IF prac w cyklu wynosi: 20.44, liczba punktów MEiN: 580, liczba cytowań (Web of Science): 64.

We wszystkich pięciu pracach Habilitantka jest pierwszym autorem.

1. Opydo-Chanek M., Mazur L. Comparison of in vitro antileukemic activity of obatoclax and ABT-737. *Tumor Biology* 37: 10839-10849, 2016. doi: 10.1007/s13277-016-4943-z
IF - 3.650; MNiSW₂₀₁₆ - 30; MEiN₂₀₂₃ - 100.

Celem pracy było określenie i porównanie aktywności przeciwbiałaczkowej mimetyków BH3 (obatoklaksu) i ABT-737, podanych pojedynczo lub w skojarzeniu z mafosfamidem lub daunorubicyną. W pracy wykazano wysoki potencjał przeciwbiałaczkowy zarówno obu mimetyków, jak i leczenia skojarzonego ze związkami chemioterapeutycznymi.

2. Opydo-Chanek M., Rak A., Cierniak A., Mazur L. Combination of ABT-737 and resveratrol enhances DNA damage and apoptosis in human T-cell acute lymphoblastic

leukemia MOLT-4 cells. *Toxicology in vitro* 42: 38-46, 2017.

doi:10.1016/j.tiv.2017.03.013

IF - 3.105; MNiSW₂₀₁₇ - 30; MEiN₂₀₂₃ – 100.

Celem pracy była ocena aktywności cytotoksycznej ABT-737 zastosowanego w monoterapii oraz w skojarzeniu ze związkiem pochodzenia naturalnego – resweratrole (RES) w komórkach białaczki limfoblastycznej T-komórkowej linii MOLT-4. Otrzymane wyniki wskazały na wzmocnione pro-apoptotyczne działanie ABT-737 i RES podanych w skojarzeniu w komórkach ostrej białaczki limfoblastycznej w porównaniu do efektów obserwowanych po zastosowaniu tych związków pojedynczo.

- 3. Opydo-Chanek M.,** Cichoń, I., Rak, A., Kołaczkowska, E., Mazur, L. The pan-Bcl-2 inhibitor obatoclax promotes differentiation and apoptosis of acute myeloid leukemia cells. *Investigational New Drugs* 38: 1664-1676, 2020. doi: 10.1007/s10637-020-00931-4

IF - 3.850; MNiSW₂₀₂₀ - 100; MEiN₂₀₂₃ – 100.

Celem pracy było określenie wpływu obatoklaksu na indukcję różnicowania i apoptozy w komórkach ostrej białaczki szpikowej linii HL-60. Wyniki publikacji poszerzyły wiedzę na temat aktywności przeciwbiałaczkowej obatoklaksu; opisano nowe mechanizmy działania substancji.

- 4. Opydo, M.,** Mlyczyńska, A., Mlyczyńska, E., Rak, A., Kołaczkowska, E. Synergistic action of MCL-1 inhibitor with BCL-2/BCL-XL or MAPK pathway inhibitors enhances acute myeloid leukemia cell apoptosis and differentiation. *International Journal of Molecular Sciences* 24: 7180, 2023. doi:10.3390/ijms24087180

IF - 5.6; MEiN₂₀₂₃ – 140.

Celem pracy była ocena wpływu inhibitora białka MCL-1 (S63845) na apoptozę i różnicowanie komórek ostrej białaczki szpikowej. Otrzymane wyniki wskazują na cytotoksyczny wpływ S63845 na komórki białaczkowe oraz nasilenie tego działania przez jednoczesne zahamowanie szlaku BCL2/BCL-XL lub szlaku MAPK.

- 5. Opydo-Chanek M.,** Gonzalo O., Marzo I. Multifaceted anticancer activity of BH3 mimetics: current evidence and future prospects. *Biochemical Pharmacology* 136: 12-23, 2017. doi: 10.1016/j.bcp.2017.03.006

IF- 4.235; punkty MNiSW₂₀₁₇ - 40; MEiN₂₀₂₃ – 140.

Celem pracy była przeglądnąć piśmiennictwa dotyczące apoptotycznego i nieapoptotycznego wpływu białek z rodziny BCL-2 oraz dobrze opisanych mimetyków BH3, w tym mechanizmów ich działania ze szczególnym uwzględnieniem działania „off-target”.

Zaprezentowane przez Kandydatkę jako osiągnięcie naukowe prace stanowią istotny wkład w poznanie mechanizmów działania mimetyków BH3 w komórkach białaczkowych, a tym

samym ma potencjał translacyjny. Dla potencjalnego ich zastosowania w terapii istotne jest zbadanie i lepsze poznanie mechanizmów ich działania w komórce nowotworowej.

Działalność naukowa:

Główne zainteresowania naukowe dr Małgorzaty Opydo dotyczą hematologii eksperymentalnej. Kandydatka początkowo (okres przed uzyskaniem stopnia doktora) badała możliwości wykorzystania mezenchymalnych komórek macierzystych szpiku kostnego w terapii komórkowej urazowego uszkodzenia mózgu. Brała także aktywny udział w projekcie, którego celem było określenie efektów działania związków alkilujących z grupy związków oksazafosforynowych na indukowanie programowanej śmierci prawidłowych i patologicznych komórek hematopoetycznych *in vitro* i *in vivo*. Po otrzymaniu stopnia doktora zainteresowała się cytoksyczością i mechanizmami działania związków chemoterapeutycznych nowej generacji oraz nowymi strategiami terapeutycznymi w białaczkach.

Habilitantka jest współautorką 37 publikacji naukowych (29 prac oryginalnych, 5 artykułów przeglądowych, 2 rozdziałów w książkowych oraz pracy popularno-naukowej). 28 publikacji (w tym 5 wchodzących w skład osiągnięcia habilitacyjnego) ukazało się w czasopiśmie z listy Journal Citation Reports (JCR). Spośród tych prac, 35 zostały opublikowane po uzyskaniu przez Kandydatkę stopnia doktora. Ponadto, Habilitantka jest współautorką 106 doniesień konferencyjnych, z których 45 (7 prezentacji ustnych i 38 prezentacji posterowych) prezentował na 28 konferencjach międzynarodowych i 13 konferencjach krajowych.

Habilitantka współpracuje z innymi jednostkami naukowymi, w tym z Pracownią Fizjologii i Toksykologii Rozrodu UJ, Zakładem Endokrynologii UJ (obecnie Uniwersyteckie Centrum Medycyny Weterynaryjnej Uniwersytetu Rolniczego w Krakowie) oraz Zakładem Biochemii Glikokonjugatów UJ.

Sumaryczny **Impact Factor** Kandydatki **wynosi 78.21**, a łączna punktacja **MEiN = 2960**. Według bazy Web of Science prace **cytowane** były **278 razy** (w tym 239 razy bez autocytacji). Współczynnik **Hirscha = 10** według bazy Web of Science

Dr Małgorzata Opydo była kierownikiem dwóch projektów badawczych finansowanych ze źródeł zewnętrznych:

1. Miniatura 1 NCN (2018-2019)
2. Naukowa Fundacja Polpharmy (2020-2024)

oraz kilku ze środków własnych Uczelni.

Ponadto Kandydatka była wykonawcą w projekcie NCN OPUS 15 (2019-2022), a obecnie jest wykonawcą grantu NCN OPUS 22 (2022-2025).

Dr Opydo była laureatką programu europejskiego SET-Society-Environment-Technology (wsparcie finansowe na realizację stażu - 2014) oraz beneficjentką programu Komisji Europejskiej Marie Skłodowska-Curie Actions (wsparcie finansowe udziału w konferencji).

Odbyła 2 staże zagraniczne:

1. Uniwersytet w Saragossie, Hiszpania (1-29.06.2014 r.)
2. Uniwersytet w Koszycach, Słowacja (14-17.02.2012 r.)

oraz jeden staż krajowy:

1. Uniwersytet Jana Kochanowskiego w Kielcach.

Jest również recenzentką w polskich i międzynarodowych czasopismach naukowych. Zrecenzowała 31 artykułów m.in. dla Biochemical Pharmacology, Cancer Management and Research, Chemico-Bio/ogical Interactions, Future Oncology, Marine Drugs, Molecular Medicine, Scientific Reports, Toxicology in vitro.

Habilitantka otrzymała nagrody zespołowe JM Rektora UJ za działalność naukową w 2014 i 2018 roku.

Działalność dydaktyczna:

Dr n. biol. Małgorzata Opydo prowadzi zajęcia dydaktyczne w formie: konwersatoriów z zakresu biadań biomedycznych, seminariów z zakresu hematologii oraz ćwiczeń laboratoryjnych z zakresu fizjologii zwierząt, fizjologicznych technik badań oraz technik i metod stosowanych w naukach biologicznych na studiach I, II i III stopnia na kierunku biologia.

Kandydatka pełni funkcję koordynatora obowiązkowych zawodowych praktyk studenckich dla studentów II roku I stopnia na kierunku biologia (2008 do nadal).

Ponadto w latach 2013 — 2016 była członkiem Zespołu ds. Ewaluacji Efektów Kształcenia na kierunku biologia na Wydziale Biologii i Nauk o Ziemi UJ, a w roku 2006 i 2007 była sekretarzem komisji rekrutacyjnej na kierunku biologia studia niestacjonarne, prowadzonym na Wydziale Biologii i Nauk o Ziemi UJ.

Kandydatka jest promotorem 10 licencjatów i 13 prac magisterskich. Była również recenzentką 22 prac licencjackich i 13 prac magisterskich na kierunku biologia.

Działalność organizacyjna i popularyzująca naukę:

Kandydatka jest członkiem następujących towarzystw naukowych:

1. Komisja Biologiczna Oddziału Krakowskiego Polskiej Akademii Nauk – sekretarz (w latach: 2019-2022 oraz 2023-2026)
2. Zarząd Oddziału Krakowskiego Polskiego Towarzystwa Biologii Komórki - członek (w latach: 2018-2020 oraz 2021-2023)

Kandydatka była sekretarzem i członkiem Komitetu Organizacyjnego konferencji: International Symposium "Molecular and Physiological Aspects of Regulatory Processes of the Organism" oraz członkiem Komitetu Organizacyjnego XXXII Ogólnopolskiego Seminarium: „Mechanizmy służące utrzymaniu życia i regulacji fizjologicznych” oraz Komitetu Naukowego konferencji: -

4th, 5th, 6th International Conference of Cell Biology; - Ogólnopolska Konferencja Naukowa „POLIFENOLE”.

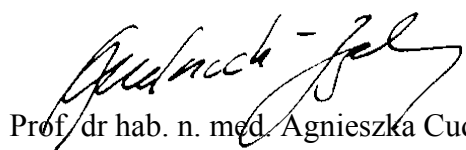
Brała również udział w pracy zespołów projektów stażowych w ramach programów operacyjnych NCBR: „Studiujesz? Praktykuj!” oraz „Wiedza Edukacja Rozwój”.

Jest członkiem Rady Naukowej Instytutu Zoologii i Badań Biomedycznych (2012) oraz Rady Naukowej Wydziału Biologii UJ (2014).

Kandydatka aktywnie uczestniczy w działaniach na rzecz popularyzacji nauki. Prowadziła szereg warsztatów m.in. na Festiwalu Nauki (2009), Małopolskiej Nocy Naukowców (2013, 2015), oraz Nocy Biologów (2014). Ponadto prowadziła warsztaty w ramach projektu "Małopolska Chmura Edukacyjna - nowy model nauczania" (2018, 2019) oraz w ramach programu Wydziału Biologii UJ „Rozwiń skrzydła — nieograniczone możliwości” (2018).

Wniosek końcowy

Biorąc pod uwagę ocenę przedstawionego dorobku naukowego, dydaktycznego i organizacyjnego, uważam, że **dr n. biol. Małgorzata Opydo spełnia wszystkie kryteria** zgodnie z wymogami określonymi w art.219 ust.1 pkt.2 i 3 ustawy z dnia 20.lipca 2018 roku, Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce: Dz.U.2023.742 t.j., a dorobek publikacyjny będący odzwierciedleniem prac naukowych opiniuje z dużą przyjemnością pozytywnie i wnioskuję do Rady Dyscypliny Nauki biologiczne Uniwersytetu Jagiellońskiego o dopuszczenie Kandydatki do dalszego etapu postępowania habilitacyjnego.



Prof. dr hab. n. med. Agnieszka Cudnoch-Jędrzejewska

Warszawa, 7 kwietnia 2024 r.