

Prof. dr hab. Anna Winnicka  
Zakład Patologii Zwierząt  
Katedra Patologii i Diagnostyki Weterynaryjnej  
Instytut Medycyny Weterynaryjnej  
Szkoła Główna Gospodarstwa Wiejskiego  
w Warszawie

Warszawa, 21.03.2024

**Recenzja dorobku naukowego w postępowaniu habilitacyjnym  
dr Małgorzaty Opydo  
w dziedzinie nauk ścisłych i przyrodniczych - dyscyplinie nauki biologiczne**

### ***1. Ocena formalna***

Otrzymane dokumenty są starannie przygotowanym, kompletnym i wystarczającym materiałem do przeprowadzenia oceny dorobku naukowego w postępowaniu habilitacyjnym. Spełniają one wymogi formalne określone w Ustawie z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (tekst jedn. Dz. U. z 2023 roku poz. 742 ze zmianami).

### ***2. Podstawowe dane o Habilitantce***

Dr Małgorzata Opydo urodzona w 1979 roku w Krakowie, w 2003 roku uzyskała tytuł magistra biologii na Wydziale Biologii i Nauk o Ziemi (obecnie Wydział Biologii) na Uniwersytecie Jagiellońskim w Krakowie i w tym samym roku uzyskała dyplom Studium Pedagogicznego na tym uniwersytecie. Rozprawę doktorską przygotowała pod kierunkiem prof. dr hab. Zbigniewa Dąbrowskiego w Zakładzie Hematologii Eksperymentalnej (obecnie Pracowni Hematologii Eksperymentalnej) Instytutu Zoologii (obecnie Instytutu Zoologii i Badań Biomedycznych). Stopień doktora nauk biologicznych uzyskała w 2007 roku na podstawie rozprawy doktorskiej pt.: „Wpływ komórek podścieliska szpikowego na proces regeneracji uszkodzonej kory mózgowej”. Od 2005 roku do chwili obecnej dr Małgorzata Opydo jest zatrudniona w tej samej jednostce na Uniwersytecie Jagiellońskim, kolejno na stanowiskach: asystenta i adiunkta.

Całkowity dorobek naukowy dr Małgorzaty Opydo obejmuje: 37 publikacji (w tym 29 prac oryginalnych, 5 prac przeglądowych, 2 rozdziały w książce i 1 pracę popularno-naukową), spośród których 28 prac zostało opublikowanych w czasopiśmie z listy JCR (z czego 5 prac wchodzi w skład osiągnięcia habilitacyjnego), z sumą punktów MNiSW/MEiN wg punktacji z roku opublikowania - 1530, a wg listy MEiN z roku 2023 - 2960 i łącznym IF - 78,21. Prawie 95% dorobku Habilitantki powstało po uzyskaniu przez nią stopnia doktora. Dr Małgorzata Opydo jest ponadto współautorem 106 doniesień konferencyjnych. Liczba cytowań wg Web of Science Core Collection (bez autocytowań) wynosi 239. Indeks Hirscha wg bazy Web of Science wynosi 10, wg bazy Scopus - 10, wg Google Scholar - 12, co na tym etapie rozwoju naukowego jest wynikiem pozytywnym.

Za działalność naukową dr Małgorzata Opydo otrzymała dwukrotnie, w 2014 i 2018 roku, zespołową nagrodę naukową J.M. Rektora Uniwersytetu Jagiellońskiego.

### 3. Ocena osiągnięcia naukowego zgodnie z art. 219 ust.1 pkt 2. Ustawy

Dr Małgorzata Opydo, posługująca się wcześniej nazwiskiem Opydo-Chanek, wskazała jako osiągnięcie naukowe cykl publikacji pod ogólnym tytułem: „Ocena aktywności przeciwbiałaczkowej mimetyków BH3 - selektywnych inhibitorów anty-apoptotycznych białek z rodziny BCL-2 w badaniach *in vitro*”.

Na cykl ten składają się następujące cztery prace oryginalne i jedna praca przeglądowa:

- Opydo-Chanek M., Mazur L. Comparison of *in vitro* antileukemic activity of obatoclox and ABT-737. *Tumor Biology* 37: 10839-10849, 2016. doi:10.1007/s13277-016-4943-z  
IF<sub>2016</sub> - 3,650; punkty MNiSW<sub>2016</sub> - 30; MEiN<sub>2023</sub> - 100  
Cytowania wg stanu z 7.08.2023r.: Web of Science - 6; Scopus - 5; Google Scholar - 7
- 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<sub>2017</sub> - 3,105; punkty MNiSW<sub>2017</sub> - 30; MEiN<sub>2023</sub> - 100  
Cytowania wg stanu z 7.08.2023r.: Web of Science -10; Scopus -11; Google Scholar -12
- Opydo-Chanek M., Cichoń I., Rak A., Kołaczowska E., Mazur L. The pan-Bcl-2 inhibitor obatoclox promotes differentiation and apoptosis of acute myeloid leukemia cells. *Investigational New Drugs*. 38: 1664-1676, 2020. doi: 10.1007/s10637-020-00931-4  
IF<sub>2020</sub> - 3,850; punkty MNiSW<sub>2020</sub> -100; MEiN<sub>2023</sub> - 100  
Cytowania wg stanu z 7.08.2023r.: Web of Science - 3; Scopus - 3; Google Scholar - 5
- Opydo M., Mlyczyńska A., Mlyczyńska E., Rak, A., Kołaczowska 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<sub>2023</sub> - 5,6; punkty MEiN<sub>2023</sub> - 140  
Cytowania wg stanu z 7.08.2023r.: Web of Science - 0; Scopus - 0; Google Scholar - 0
- 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<sub>2017</sub> - 4,235; punkty MNiSW<sub>2017</sub> - 40; MEiN<sub>2023</sub> - 140  
Cytowania wg stanu z 7.08.2023r.: Web of Science -45; Scopus -46; Google Scholar -71

Łączny IF czasopism, w których opublikowano 5 powyżej wymienionych prac wynosi 20,44. Natomiast suma punktów (wg listy czasopism punktowanych MNiSW/MEiN), zgodnie z rokiem ich opublikowania, wynosi 340, a zgodnie z rokiem składania wniosku o przeprowadzenie postępowania habilitacyjnego wynosi 580. Liczba cytowań wg stanu z 7.08.2023r. wynosi: Web of Science - 64; Scopus - 65; Google Scholar - 95.



We wszystkich tych pracach Habilitantka jest pierwszym autorem i autorem korespondencyjnym. Na podkreślenie zasługują zarówno ranga czasopism, w których zostały zamieszczone publikacje (średni IF jest powyżej 4.), jak i wysoki średni udział Habilitantki w tworzeniu publikacji wynoszący 74%.

**Merytoryczna ocena tematu badawczego**  
**pt. „Ocena aktywności przeciwbiałczkowej mimetyków BH3 - selektywnych inhibitorów anti-apoptotycznych białek z rodziny BCL-2 w badaniach *in vitro*”**

Według danych Światowej Organizacji Zdrowia, publikowanych na bieżąco, m.in. na łamach renomowanego czasopisma „Leukemia”, białaczka była i nadal jest jedną z najczęściej rozpoznawanych chorób nowotworowych na świecie a wszystkie wskaźniki pokazują tendencje wzrostowe zachorowań. Wiele publikacji odnosi się też do problemu klasyfikacji białaczek. Szczególnie alarmujące mogą być doniesienia o najbardziej agresywnej białaczce ostrej, tak szpikowej jak i limfoblastycznej. Zważywszy na znaczne różnicowanie tych nowotworów, mimo wykorzystywania odmiennych schematów terapeutycznych, ciągle skuteczność leczenia pacjentów jest niewystarczająca.

Uznany narzędnym w poznawaniu i ocenie mechanizmów zarówno rozwoju nowotworów jak i ich zwalczania jest badanie proporcji między białkami pro- i antyapoptotycznymi w komórkach nowotworowych. Uwagę wielu badaczy zwracają regulatory szlaku mitochondrialnego apoptozy, w tym liczne białka z rodziny BCL-2, zawierające konserwatywne domeny BH. BCL-2 wykazują zarówno cechy proapoptotyczne, tak jak wielodomenowe (BH1-BH3) białka: BAX i BAK oraz jednodomenowe (BH3, tzw. BH3-*only*) białka BIM i BAD, jak i czterodomenowe białka antyapoptotyczne, takie jak: BCL-2, MCL-1, BCL-xL. Zakłócenie równowagi między aktywnością tych białek, wyrażające się nadekspresją białek antyapoptotycznych w chorobie nowotworowej, z reguły znacznie obniża skuteczność leczenia pacjenta. Habilitantka, za wiodący cel swoich badań przyjęła hipotezę, że skoro białka proapoptotyczne BH3-*only*, wywodzące się z rodziny BCL-2, hamują białka antyapoptotyczne, ograniczając ich aktywność i to w dwojaki sposób - bezpośrednio aktywując białka BAX lub neutralizując białka antyapoptotyczne z tej rodziny - skuteczne w leczeniu nowotworów może być zastosowanie związków o charakterze naśladującym ich działanie, czyli mimetyków domeny BH3. Zwłaszcza, że znany jest już mechanizm doprowadzania przez te związki - bardzo różnicowane pod względem budowy, a także pochodzenia - komórki nowotworowej do apoptozy. W najnowszym piśmiennictwie znajdujemy liczne potwierdzenia skuteczności działania mimetyków BH3, wg Habilitantki za Vogler i wsp. 2017 np. związków: ABT-263, MIK665 (S64315) czy ABT-199 (wenetoklaks stosowany jest w przewlekłej białaczce limfocytowej z delecją 17p już od 2016 roku; za Deeks 2016) także we współdziałaniu z innymi związkami. Badania te są na różnych etapach poznawania mechanizmów i skuteczności działania tych związków w układach *in vitro*, ale także w I/II fazie badań klinicznych. Dokonanie oceny potencjalnych możliwości działania mimetyków BH3 stało się możliwe dzięki wykorzystaniu licznych uznanych już metod badawczych, m.in. dzięki cytometrii przepływowej. Szczególnie cenne wydaje się uzupełnienie przez Autorkę hipotezy o założenie, że zastosowanie mimetyków BH3 w leczeniu białaczek może sprawić, iż komórki białczkowe stają się bardziej wrażliwe na sygnały apoptozy, co może zwiększyć aktywność cytotoksyczną stosowanych leków.



W przeprowadzonych badaniach własnych, opublikowanych w roku 2016 na łamach renomowanego czasopisma „Tumor Biology”, Habilitantka porównała aktywność przeciwbiałaczkową obatoklaksu i ABT-737, w zestawieniu z mafosfamidem lub daunorubicyną *in vitro*, na 4 różnych liniach komórek ostrej białaczki ludzkiej. Ocenie podlegała zmiana żywotności komórek białaczkowych pod wpływem mimetyków BH3 zastosowanych pojedynczo oraz porównując wartości  $IC_{50}$ , wykazana została wrażliwość/oporność poszczególnych linii komórkowych na podawane związki. Zestawienie mimetyków BH3 z dwoma powyżej wymienionymi chemioterapeutykami, o różnych mechanizmach działania, pozwoliło na ocenę interakcji między nimi i wykazanie w każdym przypadku synergii działania, co dodatkowo zostało potwierdzone w badaniach cytometrycznych i mikroskopowych. Autorka w przeprowadzonych eksperymentach wykazała znaczne możliwości niszczenia komórek białaczkowych zarówno przez obatoklaks, jak i przez ABT-737 oraz ich połączenia z w/w związkiem alkilującym lub antybiotykiem antracyklinowym. Według Habilitantki: „Różnice w odpowiedzi komórek białaczkowych na zastosowane związki wskazują na istotne znaczenie selektywności zastosowanych inhibitorów wobec antyapoptotycznych białek z rodziny BCL-2. Warto podkreślić, że otrzymane wyniki były pierwszymi pokazującymi synergizm działania zastosowanych kombinacji mimetyków BH3 w komórkach białaczkowych”. Powyższe wnioski należy uznać za w pełni uprawnione i wartościowe.

Kontynuacja badań prowadzonych przez Habilitantkę dała podstawy do publikacji w 2017 roku na łamach „Toxicology in vitro” pracy, w której dokonano oceny aktywności cytotoksycznej związku ABT-737, należącego do mimetyków domeny BH3, zastosowanego pojedynczo oraz razem z resweratolem w odniesieniu do komórek białaczki limfoblastycznej T-komórkowej linii MOLT-4. W pracy tej wykorzystano właściwie dobrane metody do badania: żywotności komórek, uszkodzenia DNA, przebiegu cyklu komórkowego i oceny indukcji apoptozy w komórkach. Stwierdzono, iż łączne zastosowanie ABT-737 i resweratrolu (w stężeniu 30  $\mu$ M) w komórkach ostrej białaczki limfoblastycznej może wzmocnić działanie proapoptotyczne każdego z tych związków działającego osobno, co w konsekwencji może spowodować bardziej skuteczne niszczenie komórek białaczkowych drogą apoptozy. Zważywszy na częstość występowania ostrej białaczki limfoblastycznej T-komórkowej u dzieci i jednocześnie na ogół złe rokowanie u pacjentów dorosłych wyniki tych badań należy uznać za szczególnie cenne.

Tematyka kolejnych prac badawczych dr Małgorzaty Opydo wskazuje na konsekwencję w ciągłości wyboru przedmiotu badań i na umiejętność korzystania z wniosków badań własnych już przeprowadzonych. W czasopiśmie „Investigational New Drugs” z 2020 roku znalazły się wyniki badań wpływu obatoklaksu na indukowanie różnicowania i apoptozy w komórkach ostrej białaczki szpikowej (AML) linii HL-60. Zważywszy, że u podstaw rozwoju AML leży zahamowanie różnicowania hematopoetycznych komórek prekursorowych linii mieloidalnej z jednoczesną ich wzmożoną proliferacją oraz narastającą opornością na sygnały apoptozy, w leczeniu wszystkie te aktywności wymagają odwrócenia. Temu miała posłużyć próba zastosowania obatoklaksu. Wykorzystując metodę mikroskopową i cytometryczną przeprowadzono immunofenotypowanie komórek (z wykazaniem obecności CD11b), badanie stężenia reaktywnych form tlenu (test NBT) oraz wykazanie obecności markerów apoptozy, w tym: fosfatydyloseryny, kaspaz 3/7 i białek BCL-2. Uzyskane wyniki pozwoliły Habilitantce na wnioskowanie, że obatoklaks indukuje tak różnicowanie jak i apoptozę, zależną od różnicowania, komórek AML. Badania te przeprowadzono w ramach realizacji projektu „Mimetyki BH3 jako potencjalne związki indukujące różnicowanie komórek ostrej białaczki szpikowej - poszukiwanie nowego mechanizmu działania.” w programie Miniatura 1 finansowanym przez NCN.



Wspomniana już ciągłość tematyki badawczej dr Małgorzaty Opydo znalazła swój kolejny wyraz w opublikowanej w 2023 roku na łamach „International Journal of Molecular Sciences” pracy na temat wpływu swoistego inhibitora białka MCL-1, jakim jest S63845, na apoptozę i różnicowanie komórek ostrej białaczki szpikowej. Związek ten zastosowano pojedynczo i razem z ABT-737. Wykorzystano linie: HL-60 i ML-1 komórek ostrej białaczki szpikowej. Stosując tylko S63845 stwierdzono zróżnicowane, w zależności od linii komórkowej i stężenia tego związku, obniżenie żywotności komórek białaczkowych, zmiany morfologiczne komórek (wzrost ekspresji CD11b w linii HL-60 i CD14 w linii ML-1) oraz wzrost produkcji reaktywnych form tlenu. Natomiast połączenie S63845 z ABT-737 spowodowało ich istotnie wyższe działanie proapoptotyczne. Stwierdzono ponadto, że wrażliwość komórek AML na S63845 może być zwiększona przez hamowanie szlaku sygnałowego MAPK, co wskazuje na istotną rolę tego szlaku w utrzymaniu funkcji białka MCL-1 w komórkach białaczkowych. Wnioski Habilitantki w odniesieniu do mechanizmów działania S63845 na komórki białaczkowe i użyteczności zestawienia tego związku z ABT-737 lub inhibitorem MAPK są w pełni uprawnione i wyjątkowo cenne. Badania te były częścią realizowanego przez Habilitantkę grantu Naukowej Fundacji Polpharmy pt. „Poszukiwanie nowej strategii uwrażliwienia komórek ostrej białaczki szpikowej na przeciwciała monoklonalne - ocena skuteczności działania mimetyków BH3, będących inhibitorami anty-apoptotycznych białek z rodziny BCL-2” (2020-2024).

Ostatnia z prac włączonych przez Habilitantkę do cyklu prac stanowiących jej osiągnięcie naukowe ma charakter przeglądowy i została opublikowana w 2017 roku na łamach czasopisma „Biochemical Pharmacology”. Stanowi ona przegląd aktualnej – w odniesieniu do lat 2016/2017 - wiedzy na temat funkcji białek z rodziny BCL-2 i mechanizmów działania mimetyków BH3 i jest zarówno podsumowaniem wcześniejszej wiedzy wielu naukowców na ten temat, ale także dobrym wprowadzeniem do dalszych badań planowanych przez Habilitantkę. Zawiera bowiem ważne wskazówki w odniesieniu do roli białek z rodziny BCL-2 w autofagii i nekrozie komórek nowotworowych.

W podsumowaniu przeglądu swojego osiągnięcia naukowego Habilitantka zaakcentowała kluczowe wnioski zaprezentowane w wyżej omówionych publikacjach, co pozwala czytelnikowi odnieść się kompleksowo do całego osiągnięcia Habilitantki. Znacznym jej osiągnięciem jest wykazanie, że mimetyki BH3 w różnym stopniu, zależnym od swoistości wobec białek BCL-2, indukują apoptozę w komórkach ostrej białaczki, zarówno szpikowej jak i limfoblastycznej a także, że podnoszą wrażliwość tych komórek na działanie mafosfamid, daunorubicyny i resweratrolu. Wartościowe jest także przeprowadzenie dowodu, że w komórkach AML obatoklaks - mimetyk BH3, równie silnie indukuje ich apoptozę, jak i ich różnicowanie oraz, że zastosowanie ściśle wybiórczego inhibitora białka MCL-1 (jakim jest S63845) umożliwiło indukcję różnicowania przy równoczesnym zahamowaniu aktywności białek BCL-2/BCL-xL. Habilitantka wykazała także, że jednoczesne zastosowanie selektywnych inhibitorów: tak białka MCL-1, jak i białka BCL-2 w komórkach białaczkowych spowodowało ich wyraźne współdziałanie proapoptotyczne. Zważywszy ponadto, że skoro szlak sygnałowy MAPK odgrywa znaczącą rolę w odpowiedzi komórek białaczkowych na inhibitor białka MCL-1 można wnosić, że aktywacja tego szlaku może być jedną z przyczyn braku wrażliwości komórek białaczkowych na działanie mimetyków BH3. Wobec tego wg Habilitantki „zastosowanie inhibitora MCL-1 przy równoczesnym zahamowaniu szlaku sygnałowego MAPK może stanowić obiecującą strategię terapeutyczną”, z czym należy się zgodzić.

Na szczególną uwagę zasługuje podsumowujące stwierdzenie Habilitantki podkreślające rolę badania nowych postaci mimetyków BH3, w tym mechanizmów ich działania - nie wykluczone, że także udziału w aktywacji innych procesów niż apoptoza, co wobec ich zastosowania w terapii nabiera znacznej wagi. Zważywszy, że w toku swoich



badania Habilitantka - sądząc po liczbie odbytych szkoleń i przeprowadzonych badań własnych - nabrała doświadczenia w posługiwaniu się techniką cytometrii przepływową, kolejne eksperymenty np. powiązane z oceną wskaźników autofagii mogą być przeprowadzane z wykorzystaniem tej metody. Mogłyby to stanowić istotne uzupełnienie prac Habilitantki biorąc pod uwagę fakt, dwójakiej roli autofagii w nowotworzeniu, tak w inicjowaniu śmierci komórek nowotworowych, jak i wzmocnieniu ich oporności na chemioterapię.

#### **4. Ocena całokształtu aktywności naukowej**

Aktywność naukowa dr Małgorzaty Opydo, począwszy od realizacji pracy magisterskiej, związana była z macierzystym Wydziałem Biologii Uniwersytetu Jagiellońskiego. W latach 2004-2005 dr M. Opydo kierowała 2 projektami indywidualnymi finansowanymi przez Wydział Biologii UJ. Swoje zainteresowania rozwijała na studiach doktoranckich zakończonych w 2007 roku obroną pracy, której wyniki zostały opublikowane w postaci 2 oryginalnych artykułów na łamach „Acta Biologica Cracoviensia Series Zoologia” w 2010 roku oraz prestiżowego „Neuroscience Letters” w 2011 roku, a także w latach 2005-2009 zaprezentowane na 9 konferencjach naukowych o zasięgu międzynarodowym. Efektem tych badań oraz prowadzonych współprac była także 1 praca popularnonaukowa i 2 prace przeglądowe. W trakcie trwania studiów doktoranckich dr M. Opydo uczestniczyła w kursach, m.in. Polskiego Towarzystwa Badań Układu Nerwowego, V Szkole Cytometrii Przepływowej firmy Becton Dickinson oraz w dwóch edycjach „Training Course on Concepts and Methods in Programmed Cell Death”. Po uzyskaniu stopnia doktora dr M. Opydo kierowała dwoma a była wykonawcą w jednym projekcie finansowanym ze źródeł Wydziału Biologii UJ.

Dzięki podjęciu pracy zawodowej w trakcie realizacji studiów doktoranckich możliwy był udział Habilitantki w pracach badawczych innych zespołów, co zaowocowało, przy pomocy stypendium w ramach „European Commission Marie Curie Actions Programme”, aktywnym udziałem w trzech międzynarodowych konferencjach naukowych w 2005 i 2006 roku. Od 2007 roku dr M. Opydo, pracując w Zakładzie Hematologii Eksperymentalnej pod kierunkiem dr hab. Lidii Mazur zajmowała się badaniem aktywności cytotoksycznej i mechanizmów działania związków chemoterapeutycznych nowej generacji oraz nowych strategii terapeutycznych w białaczkach. Wyniki tych badań, prowadzonych we współpracy z firmą NIOMECH przy Uniwersytecie w Bielefeld (Niemcy) zostały opublikowane w postaci 8 prac oryginalnych i 2 przeglądowych. Także pierwsza z publikacji wchodzących w skład osiągnięcia habilitacyjnego z 2016 roku powstała we współpracy z dr hab. Lidią Mazur. Ponadto dr M. Opydo zrealizowała 4 prace wraz z pracownikami Instytutu Biotechnologii i Antybiotyków w Warszawie oraz 1 pracę z pracownikami Zakładu Technologii i Biotechnologii Środków Leczniczych Wydziału Farmaceutycznego Collegium Medicum UJ. Jako pracownik Zakładu/Pracowni Hematologii Eksperymentalnej dr M. Opydo brała udział w szkoleniach i warsztatach, poznając m.in. najnowsze cytometryczne techniki badawcze.

W ostatnich latach dr M. Opydo wykazała swój udział jako współpracownik kilku zespołów badawczych, m.in.: zespołu Zakładu Chemii Bioorganicznej Wydziału Farmaceutycznego UJ, prowadzącego badania w zakresie analizy aktywności przeciwbiałaczkowej nowo zsyntetyzowanych związków - pochodnych ksantonu. Efektem tej współpracy jest doniesienie konferencyjne na X Konwersatorium Chemii Medycznej w Lublinie w 2021 roku. Aktualnie dr M. Opydo kontynuuje badania, finansowane przez Naukową Fundację Polpharmy, mające na celu ocenę efektów i mechanizmów działania



mimetyków BH3 i przeciwciał monoklonalnych na komórki ostrej białaczki szpikowej, których wyniki zostały zaprezentowane na dwóch konferencjach, dwóm różnym gremiom naukowym i częściowo zostały opublikowane w jednej z prac wchodzących w skład osiągnięcia habilitacyjnego. Ponadto dr M. Opydo, współpracując z zespołem prof. dr hab. Elżbiety Kołaczkowskiej, w dwóch projektach badawczych NCN OPUS (15 i 22), była współautorką artykułu opublikowanego w 2021 roku na łamach prestiżowego „Cells”. Na uwagę zasługuje także aktywność dr M. Opydo w podejmowaniu współpracy z innymi jednostkami macierzystej uczelni, w tym z pracownikami Pracowni Fizjologii i Toksykologii Rozrodu, Zakładu Endokrynologii (obecnie Uniwersyteckie Centrum Medycyny Weterynaryjnej Uniwersytetu Rolniczego) i Zakładu Biochemii Glikokoniugatów oraz Wydziału Chemii UJ, co zaowocowało 7 wartościowymi publikacjami.

Cenne jest też sprecyzowanie planów badawczych Habilitantki, obejmujące zarówno kontynuację prowadzonych dwóch projektów naukowych, jak i dalsze kształcenie w zakresie poznawania najnowszej generacji technik badawczych.

Dr Małgorzata Opydo odbyła trzy krótkoterminowe staże naukowe, w tym dwa zagraniczne, które znacznie przyczyniły się do rozszerzenia warsztatu badawczego, zakresu publikacji (3 prace) oraz możliwości starań o kolejne projekty badawcze. Na uwagę zasługuje miesięczny staż na Uniwersytecie w Saragossie u prof. Isabel Marzo w 2014 roku oraz tygodniowy – cytometryczny staż na Uniwersytecie w Koszycach u prof. P. Fedorocko i dr. J. Mikesa w 2012 roku. Także owocny - w racji poznania mikroskopii elektronowej - okazał się tygodniowy staż pod kierunkiem dr hab. T. Król na Uniwersytecie w Kielcach w 2011 roku. Współpraca ta jest nadal kontynuowana. W najbliższych planach jest staż na Uniwersytecie w Leuven, który nie doszedł do skutku z powodu pandemii.

Ponadto dr Małgorzata Opydo aktywnie uczestniczyła w życiu naukowym, biorąc udział w 41 konferencjach międzynarodowych i krajowych prezentując swoje i zespołów, z którymi współpracowała, dokonania w postaci 7 prezentacji ustnych i 38 prezentacji posterowych.

## **5. Ocena aktywności dydaktycznej, popularyzującej wiedzę i innej**

Dr Małgorzata Opydo w swoim Autoreferacie wykazała szeroki zakres działalności dydaktycznej obejmujący standardowe ćwiczenia, seminaria i konwersatoria z fizjologii, biochemii i hematologii polsko- i anglojęzyczne na kierunku Biologia, opiekę nad pracami dyplomowymi (10 prac licencjackich, 13 prac magisterskich i 35 recenzji takich prac na Wydziale Biologii UJ), a także opiekę nad praktykami i konferencjami studenckimi oraz udział w organizacji kursów na macierzystym wydziale. Uczestniczyła ponadto w kursach dokształcających z zakresu dydaktyki.

Na uwagę zasługuje udział w Festiwalu Nauki (2009), w licznych innych wydarzeniach popularnonaukowych dla dzieci i młodzieży szkół podstawowych i średnich oraz autorstwo artykułu popularnonaukowego o komórkach macierzystych szpiku kostnego opublikowanego w czasopiśmie „Edukacja Biologiczna i Środowiskowa”. Ponadto w 2010 roku Habilitantka brała udział w szkoleniu organizowanym przez Centrum Innowacji, Transferu Technologii i Rozwoju UJ pt. „Publiczna prezentacja nauki-praktyczne wskazówki”.

Od 2012 roku dr Małgorzata Opydo jest członkiem Rady Naukowej Instytutu Zoologii i Badań Biomedycznych i od 2014 roku Rady Naukowej Wydziału Biologii UJ. W latach 2006 i 2007 była sekretarzem komisji rekrutacyjnej na kierunku Biologia oraz członkiem Komisji Rekrutacyjnej i konsultantem ds. programów stażowych na kierunku biologia. Za działalność organizacyjną w 2009 roku otrzymała Nagrodę J.M. Rektora Uniwersytetu Jagiellońskiego. Ponadto od 2019 roku pełni funkcję sekretarza Komisji Biologicznej



Oddziału Krakowskiego Polskiej Akademii Nauk. Trzykrotnie była sekretarzem oraz członkiem Komitetu Organizacyjnego International Symposium "Molecular and Physiological Aspects of Regulatory Processes of the Organism", organizowanego przez Komisję Biologiczną PAN oraz Instytut Zoologii i Badań Biomedycznych UJ. Była też członkiem Komitetu Organizacyjnego XXXII Ogólnopolskiego Seminarium: „Mechanizmy służące utrzymaniu życia i regulacji fizjologicznych” oraz komitetów naukowych kilku innych konferencji. Od 2018 roku jest członkiem Zarządu Oddziału Krakowskiego Polskiego Towarzystwa Biologii Komórki.

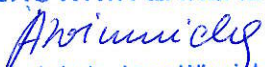
Dr M. Opydo od 2007 roku była recenzentem 31 artykułów dla 19 czasopism (m.in. Biochemical Pharmacology, Cancer Management and Research, Chemico-Biological Interactions, Future Oncology, Marine Drugs, Molecular Medicine, Scientific Reports, Toxicology in vitro, Tumor Biology).

## 6. Podsumowanie i wnioski

Dokonano szczegółowej oceny wszystkich osiągnięć naukowych dr Małgorzaty Opydo, wchodzących w skład jednotematycznego cyklu prac pt. „Ocena aktywności przeciwbiałaczkowej mimetyków BH3 - selektywnych inhibitorów anty-apoptotycznych białek z rodziny BCL-2 w badaniach *in vitro*” i pozostałych publikacji zaliczonych do dorobku Autorki po doktoracie. Stwierdzono zarówno wysoki poziom merytoryczny zagadnień prezentowanych w zakresie innowacyjnych prac wchodzących w skład habilitacyjnego osiągnięcia naukowego, jak i znaczny dorobek publikacyjny Habilitantki po doktoracie. Mimo krótkich staży w placówkach naukowych zwraca uwagę znaczna mobilność naukowa Habilitantki, wyrażająca się wieloma współpracami oraz udziałem w licznych konferencjach, które na podstawie analizy dokonań Habilitantki dobrze przysłużyły się zdobywaniu wiedzy i doświadczeń. Także punktacja dokonań naukowych Habilitantki (sumaryczny IF, punkty MNiSW/MEiN, indeks Hirscha, liczba cytowań - bez autocytaowań) pozwala na stwierdzenie faktu zgodności poziomu osiągnięć dr Małgorzaty Opydo z wymogami określonymi w art 219. ust.1 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (tekst jedn. Dz. U. z 2023 roku poz. 742 ze zmianami).

W uznaniu przedstawionych dokonań naukowych przedkładam Wysokiej Radzie Dyscypliny Nauki Biologiczne moją pozytywną opinię odnośnie nadania dr Małgorzacie Opydo stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk ścisłych i przyrodniczych - dyscyplinie nauki biologiczne i wnioskuję o dopuszczenie dr Małgorzaty Opydo do dalszych etapów postępowania habilitacyjnego.

KIEROWNIK ZAKŁADU

  
/ Prof. dr hab. Anna Winnicka /