

**Ocena osiągnięć dr Sylwii Bartoszewskiej w związku ze  
wszcęciem postępowania habilitacyjnego w dziedzinie nauk  
medycznych i o zdrowiu w dyscyplinie nauk farmaceutycznych  
przez Wydział Farmaceutyczny Gdańskiego Uniwersytetu  
Medycznego**

## **1. Przebieg kariery zawodowej**

**Dr Sylwia Bartoszevska** w roku 2001 ukończyła studia na Wydziale Chemii Uniwersytetu Wrocławskiego, uzyskując tytuł naukowy magistra chemii. Promotorem pracy magisterskiej była dr Ewa Kwaskowska-Chęć. Następnie Habilitantka kontynuowała pracę nauczyciela chemii w Zespole Szkół Ponadgimnazjalnych w Oławie, rozpoczętą w 1999 roku. Swoją pracę naukową zaczęła w 2008 roku, od trzyletniego stażu zagranicznego w grupie prof. James'a Collawn'a w Department of Cell Biology, University of Alabama at Birmingham, USA. Podczas pobytu na UAB, początkowo pełniła rolę reasearch techincian, a po roku została promowana na pozycję research assistant, jej zadania badawcze dotyczyły mechanizmów molekularnych towarzyszących mukowiscydozie i poszukiwania nowych leków na to schorzenie.

Jak pisze Habilitantka „Pobyty na University of Alabama at Birmingham pozwolił mi rozwinąć warsztat badacza...” Równocześnie podczas pobytu na University of Alabama wykonywała zadania badawcze dla firmy Discovery Biomed mające na celu selekcję i weryfikację kandydatów na leki na mukowiscydozę. Od 2012 roku dr Sylwia Bartoszevska kontynuuje działalność naukową w Polsce, pracując jako asystent do roku 2017 w Gdańskim Uniwersytecie Medycznym (Wydział Farmaceutyczny z Oddz. Medycyny Laboratoryjnej, Katedra i Zakład Chemii Nieorganicznej). Ta działalność owocuje wynikami które pozwoliły jej (w kwietniu roku 2016) uzyskać stopień naukowy doktora nauk medycznych na Wydziale lekarskim Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego na podstawie przedstawionej rozprawy pt. "Rola mikro-RNA w mechanizmach komórkowej odpowiedzi na wybrane czynniki

stresu metabolicznego" (pracę wyróżniono). Promotorem pracy był prof. dr hab. Leszek Kalinowski. Obecnie zatrudniona jest na stanowisku adiunkta które zajmuje od roku 2017 na Wydziale Farmaceutycznym Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego w Katedrze i Zakładzie Chemii Nieorganicznej.

Na podstawie analizy życiorysu Habilitantki można stwierdzić, że doświadczenie zawodowe zdobyte za granicą ułatwiły habilitantce rozwój naukowy związany z Biologią molekularną, natomiast osiągnięcie habilitacyjne stanowi rozwinięcie jednego z aspektów zagadnień którymi Habilitantka zajmowała się podczas prac nad doktoratem. Widać tu krystalizację zainteresowań naukowych i wybór zagadnień którymi chce się zajmować. Należy również zwrócić uwagę, że od momentu rozpoczęcia pracy w Polsce a uzyskaniem stopnia doktora to tylko cztery lata co świadczy o pracowitości i determinacji p. dr Sylwii Bartoszewskiej. Również okres czasu jaki minął od momentu uzyskania stopnia doktora do wniosku habilitacyjnego w mojej opinii jest także bardzo krótki co świadczy bardzo korzystnie o dynamice rozwoju naukowego Habilitantki.

## **2. Ocena osiągnięcia naukowego prezentowanego jako habilitacja**

Osiągnięcie zatytułowano: *Mechanizmy molekularne determinujące los komórki w odpowiedzi na stres retikulum endoplazmatycznego*".

W skład osiągnięcia wchodzi pięć publikacji z czego cztery to prace oryginalne zaś piąta to praca przeglądowa. Publikacje opublikowano w latach 2017-2020, przy czym dwie prace opublikowano w zeszłym roku. Zarówno pracę przeglądową jak i prace oryginalne opublikowano w czasopiśmie z listy JCR. Sumaryczny współczynnik oddziaływania osiągnięcia Habilitantki to 18,799 (punkty MNiSW: 335) zgodnie z rokiem opublikowania. Jedynie praca z roku 2017 ma stosunkowo niski współczynnik oddziaływania (1,291) w przypadku pozostałych mieści się od w zakresie 3,367 do 5,391 co należy uznać za dobry wynik.

Dr Sylwia Bartoszevska jest pierwszym autorem w trzech z pośród publikacji będących oryginalnym osiągnięciem Habilitantki (4.1, 4.4 i 4.5) a także dwukrotnie autorem korespondencyjnym (prace 4.1 i 4.4). Wkład Habilitantki w powstanie tych prac jest na ogół decydujący co potwierdzają oświadczenia pozostałych autorów publikacji. We wszystkich opublikowanych przez dr Sylwię Bartoszewską pracach obecne jest nazwisko James'a Collawn'a z University of Alabama, który jak pisze sama Habilitantka jest jej naukowym mentorem. Czytając autoreferat ma się niewątpliwie wrażenie, że habilitantka jest siłą wiodącą tych badań i swobodnie porusza się w omawianych zagadnieniach nie pozostawiając zbyt dużo miejsca na dywagacje co do jej wiodącego udziału. Wiele spośród prac ma wielu autorów co w przypadku prac

z dziedziny biologii molekularnej nie budzi zdziwienia. Tak więc zestaw przedstawionych prac nie budzi wątpliwości co do decydującego udziału Habilitantki.

Tematyka prac jest spójna i dotyczy zrozumienia mechanizmów leżących u podstaw decyzji o losie komórki w warunkach zaburzenia funkcji retikulum endoplazmatycznego, zarówno w klasycznym farmakologicznym modelu stresu ER jak i podczas hipoksji, która również zaburza jego funkcje. Ma to duże znaczenie z punktu widzenia procesów patologicznych, które mogą prowadzić do nowotworzenia. W przypadku gdy komórka ma podjąć decyzję o swoim losie możliwe są różne scenariusze dalszej jej drogi. Do tej pory nie znane były mechanizmy decydujące o adaptacji lub apoptozie komórek wystawionych na stres retikulum. Towarzyszy on zresztą ciągle komórkom i jest coraz większy w miarę rozwoju cywilizacji oraz starzenia się ludzi w społeczeństwach. Prace mają związek ze znanymi chorobami neurodegeneracyjnymi (takimi jak choroba Alzheimera oraz Parkinsona a także autoimmunologicznymi (mukowiscydoza czy przewlekła choroba obturacyjna płuc) co wskazuje na znaczny potencjał aplikacyjny prowadzonych prac mimo ich pozornie podstawowego charakteru, ponieważ zrozumienie mechanizmów leżących u podstaw decyzji o losie komórki może pomóc w opracowaniu nowych strategii terapeutycznych tych bardzo poważnych chorób dręczących naszą cywilizację.

W wyniku przeprowadzonych badań a przedstawionych w publikacjach stanowiących osiągnięcie naukowe udowodniono co jest czynnikiem decydującym o losie komórek poddanych silnemu stresowi ER. Wnioski te stanowią wkład Habilitantki w rozwój dziedziny. W dostarczonej autoreferacie Habilitantka podsumowuje swoje osiągnięcie w następujących punktach które można uznać za deklarację swojej dojrzałości naukowej:

1. Zidentyfikowanie nowego, właściwego dla adaptacji, zależnego od miR-34c-5p, mechanizmu kontroli ilości czynnika XBP1, podczas stresu ER, i określenie znaczenia tego ncRNA dla mechanizmów UPR. (*praca 4.1*)
2. Zidentyfikowanie piRNA i białka PIWI jako nowego mechanizmu kontroli losu komórki podczas stresu ER. (*praca 4.2*)
3. Zidentyfikowanie *RCAN1* i *GADD45A* jako uniwersalnych składowych mechanizmu decydującego o losie komórki podczas stresu ER. (*praca 4.3*).
4. Podjęcie się krytycznego podsumowania obecnego stanu wiedzy, na temat wpływu hipoksji na homeostazę retikulum endoplazmatycznego i aktywację szlaków sygnałowych związanych z UPR. (*praca 4.4*).
5. Przedstawienie, w oparciu o wywołaną przez HIF-1 indukcję miR-200b, mechanizmu odpowiedzialnego za obniżenie ekspresji *CFTR* podczas hipoksji, w ludzkich komórkach nabłonka płuc (*praca 4.5*).

Podsumowując tą część recenzji należy podkreślić znaczenie naukowego osiągnięcia, bardzo dobry warsztat Habilitantki na który wskazują wykonane

badania opublikowane w czasopismach z listy filadelfijskiej i dodatkowo potwierdzone przez bardzo pozytywne opinie prof. Collawn'a oraz dr Eric'a Schwieberta z firmy Discovery Biomed (w której pracowała Dr Bartoszevska) załączone do rozprawy habilitacyjnej.

### **3. Ocena pozostałego dorobku naukowego**

Z dostarczonego przez Habilitantkę spisu swoich publikacji wynika, że jest ona współautorką 27 prac naukowych opublikowanych w latach 2010-2020 o sumarycznym współczynniku oddziaływania wynoszącym 102,859 oraz liczbie cytowań (bez autocytowań, w zależności od źródła Web of Science/Scopus) wynoszącym 407/432. Liczba publikacji uzyskanych przed uzyskaniem stopnia doktora to 8 pozycji o sumarycznym współczynniku oddziaływania wynoszącym 29,774, natomiast po uzyskaniu stopnia doktora (nie uwzględniając publikacji wchodzących w skład osiągnięcia) to 14 pozycji o sumarycznym współczynniku oddziaływania 54,306. Indeks Hirscha na dzień 27 marca 2020 roku wynosił 11/12 (w zależności od źródła). Są to bardzo dobre wyniki świadczące jak już zauważyłem o znaczeniu prowadzonych przez nią badań, pracowitości, znaczeniu jej umiejętności eksperymentatorskich w środowisku oraz umiejętności nawiązywania współpracy naukowej.

Pozostałe prace naukowe, nie będące częścią osiągnięcia habilitacyjnego związane są z badaniami dotyczącymi powiązania miR-429 a czynnikami transkrypcyjnymi HIF-1 i HIF-3, mechanizmach determinujących los komórki wystawionej na działanie stresu, ze szczególnym uwzględnieniem możliwości wpływu na tą decyzję, za pomocą analogów ncRNA, co może być wykorzystane w terapiach (terapia RNAi) dla nieuleczalnych chorób. Pani Sylwia Bartoszevska niemal od początku swojej kariery zawodowej współpracuje ze prof. J. F Collawn'em a następnie z wiodącymi zespołami krajowymi: grupą Profesora Marka Sanaka z Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie, oraz grupą dr hab. Michała Dąbrowskiego z Instytut Biologii Doświadczalnej im. M. Nenckiego PAN, w Warszawie. Obecnie habilitantka jest zaangażowana badania grupy profesora Wojciecha Kamysza, nad wykorzystaniem peptydów w charakterze kandydatów na leki. Pani dr. Sylwia Bartoszevska współpracowała również z grupą profesora Jarosława Sławińskiego oraz dr hab. Krystyną Pieńkowską. W dalszej części swojej kariery naukowej zamierza poświęcić się zagadnieniom związanym z losem komórki wystawionej na działanie stresu.

Podczas swojej dotychczasowej kariery była wykonawcą lub głównym wykonawcą w kilku projektach badawczych finansowanych przez NCN: OPUS 2011/03/B/NZ3/04387 „Badania udziału miR-200b, miR-429 i miR-200c, w regulacji angiogenezy, wywołanej przez hipoksję”. (2012-2016), OPUS 2015/17/B/NZ3/01485 „Czy miRNA decydują o losie komórki podczas odpowiedzi na niezwinęte białka (UPR, unfolded protein response)?”; (2016-

2020), SONATA Bis 2015/18/E/NZ3/00687 „Molekularne mechanizmy przebiegu szlaku czynników indukowanych hipoksją (HIF) w ludzkim śródbłonku.”(od 2016 roku), OPUS 2016/23/B/NZ7/02919 "Badania nad wykorzystaniem nowych analogów endogennych peptydów w terapii infekcji skórnych o etiologii gronkowcowej" (od roku 2017), OPUS 2016/21/B/ST5/01375 "Badanie procesów samoorganizacji lipopeptydów przeciwdrobnoustrojowych oraz ich wpływu na modelowe błony lipidowe." (od 2017). Jest też głównym wykonawcą w grantie NCBiR STRATAGMED STRATEGMED3/306853/9/NCBR/2017 „Nowe związki o działaniu przeciwnowotworowym zaburzające funkcje telomerów”. Według podanych informacji dr Bartoszevska do tej pory nie kierowała samodzielnie żadnym projektem badawczym a biorąc pod uwagę, że uczestniczyła w pracach różnych grup badawczych nie jest pewne czy w najbliższym czasie zamierza prowadzić swój własny zespół.

Habilitantka była do tej pory recenzentką co najmniej 10 publikacji z takich czasopism jak: Cancers (IF 6.19), International Journal of Molecular Sciences (4.18), BMC Cellular and Molecular Biology Letters (IF 3.36) oraz Journal of Herbal Medicine (IF 1,54). Opisane zaangażowanie naukowe Habilitantki zostało wielokrotnie docenione w ramach zespołowych nagród J.M. Rektora Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego (I stopnia w 2015 roku, II stopnia w 2016, II stopnia 2017, dwie II stopnia w 2018 i dwie II stopnia w 2019 roku).

Podsumowując część dorobku nie będącego częścią osiągnięcia naukowego należy stwierdzić, że jest on duży i znaczący oraz w znacznym stopniu związany z publikacjami będącymi częścią rozprawy habilitacyjnej i w zupełności wystarcza do potwierdzenia samodzielności naukowej dr Sylwii Bartoszevskiej. In minus można wymienić tutaj brak kierownictwa własnym projektem oraz duże zaangażowanie w prace innych grup co paradoksalnie utrudnia założenie własnej grupy. Biorąc pod uwagę krótki czas jaki upłynął od momentu uzyskania tytułu doktora do momentu złożenia rozprawy habilitacyjnej obawa co do dalszego rozwoju naukowego Habilitantki jest niewielka.

#### **4. Ocena osiągnięć w działalności dydaktycznej**

Habilitantka podczas studiów magisterskich ukończyła dodatkowo Studium Przygotowania Pedagogicznego na Uniwersytecie Wrocławskim, a od 2012 roku prowadziła zajęcia dydaktyczne dla studentów kierunków farmacja i analityka medyczna, na Wydziale Farmaceutycznym Gdańskiego. Były to ćwiczenia laboratoryjne z chemii ogólnej i nieorganicznej dla studentów 1 roku kierunków farmacja i analityka medyczna (od 2012 roku do teraz). Opracowała i przeprowadzi wykłady w ramach przedmiotu "Wybrane aspekty chemii nieorganicznej w farmacji" dla studentów 1 roku kierunku farmacja (od 2019 roku) Pani dr Sylwia Bartoszevska jestem również kierownikiem dydaktycznym przedmiotu Inorganic Chemistry, realizowanego dla studentów kierunku

Farmacja English Divison (od 2018 roku). Kierowała pracami magisterskimi dwóch magistrantów. Brak informacji o udziale w Festiwalu Nauki czy innych tego typu wydarzeniach. Od roku 2019 jest członkinią Polskiego Towarzystwa Chemicznego. Biorąc pod uwagę krótki czas jaki minął od momentu obrony doktoratu działalność dydaktyczną i popularyzatorską można ocenić jako całkowicie wystarczającą.

## 5. Wnioski Końcowe

Pani dr Sylwia Bartoszevska jest uzdolnionym pracownikiem nauki zaangażowanym w liczne projekty badawcze mające jednak powiązanie z jej własnymi zainteresowaniami naukowymi. Jej osiągnięcie naukowe nie budzi wątpliwości. Prace stanowią jednotematyczną logiczną całość definiującą główny problem badawczy. Badania mają zarówno znaczenie podstawowe jak i aplikacyjne. Dodatkowe prace nie będące tematem habilitacyjnym stanowią doskonale uzupełnienie osiągnięcia naukowego wskazując na doskonały warsztat habilitantki, uznanie dla jej umiejętności w środowisku naukowym (polskim i zagranicznym) oraz umiejętność zawiązywania współprac naukowych i długotrwałe w nich uczestnictwo. Habilitantka ma sprecyzowane zainteresowania naukowe oraz plany na przyszłość, które dobrze rokują na przyszłość. Biorąc pod uwagę szybki rozwój naukowy habilitantki można być spokojnym o jej dalszą drogę naukową. Z dostarczonego materiału nie można wywnioskować czy dr Bartoszevska planuje założenie swojego zespołu badawczego. Habilitantka uczestniczy w licznych projektach badawczych, w których wykorzystuje swój potencjał i warsztat badawczy. Uzyskanie stopnia doktora habilitowanego byłoby może dobrym momentem aby aplikować o swój własny projekt badawczy. Z analizy osiągnięć można wywnioskować, że nie boi się ona wyzwań naukowych i konsekwentnie dąży do wyznaczonego celu w czym ma wsparcie w swoim zespole oraz wśród dalszych współpracowników.

Dorobek dydaktyczny jest dobry. Habilitantka prowadzi liczne zajęcia i wykłady, w tym zajęcia w języku angielskim.

Przedstawiony materiał publikacyjny oraz parametryczny a także aktywność dydaktyczna i organizatorska wskazuje na dojrzałego badacza dlatego biorąc pod uwagę całokształt osiągnięć oraz aktywności wnioskuję do odpowiedniej jednostki Wydziału Farmaceutycznego, Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego o nadanie dr Sylwii Bartoszevskiej stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i o zdrowiu w dyscyplinie nauk farmaceutycznych.

*Jery Gubernator*