



## WYDZIAŁ BIOTECHNOLOGII

PRACOWNIA BIOLOGII MEDYCZNEJ

ul. Joliot-Curie 14a  
50-383 Wrocław

[www.biotech.uni.wroc.pl](http://www.biotech.uni.wroc.pl)

Prof. dr hab. Teresa Olczak

Wrocław, 4.12.2020 r.

Tel. 71 3752 612

E-mail: [teresa.olczak@uwr.edu.pl](mailto:teresa.olczak@uwr.edu.pl)

### **Ocena osiągnięcia naukowego oraz dorobku naukowego, dydaktycznego, organizacyjnego i popularyzatorskiego w postępowaniu habilitacyjnym dr Sylwii Bartoszewskiej**

Pani dr Sylwia Bartoszevska jest absolwentką Wydziału Chemii Uniwersytetu Wrocławskiego. Tytuł magistra chemii uzyskała w 2001 r. W latach 2008-2009 była zatrudniona jako „research technician” w Department of Cell Biology, University of Alabama (Birmingham, USA), a w latach 2009-2011 jako „research assistant” w tej samej instytucji. W latach 2012-2017 była zatrudniona jako asystent w Katedrze i Zakładzie Chemii Nieorganicznej na Wydziale Farmaceutycznym z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego. Stopień doktora nauk medycznych uzyskała w 2016 r. na Wydziale Lekarskim Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego. Tematem rozprawy doktorskiej była „Rola mikro-RNA w mechanizmach komórkowej odpowiedzi na wybrane czynniki stresu metabolicznego”. Od 2017 r. do chwili obecnej jest zatrudniona na stanowisku adiunkta w Katedrze i Zakładzie Chemii Nieorganicznej na Wydziale Farmaceutycznym z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego.

#### **Ocena osiągnięcia naukowego**

Wyniki badań wchodzące w skład osiągnięcia naukowego dr Sylwii Bartoszewskiej, zatytułowanego „Mechanizmy molekularne determinujące los komórki w odpowiedzi na stres retikulum endoplazmatycznego”, zostały przedstawione w formie 4 prac eksperymentalnych i 1 pracy przeglądowej, opublikowanych w latach 2017-2019 w czasopismach The FASEB Journal, Scientific Reports, FEBS Journal i dwukrotnie w Cellular & Molecular Biology Letters. Prace ukazały się w czasopismach o współczynniku oddziaływania (IF z roku opublikowania prac) od 1,291 do 5,391, a ich łączny IF wynosi 18,799. Wszystkie publikacje są wieloautorskie: w 3 pracach Habilitantka jest pierwszym autorem, w jednej pracy drugim autorem, a w jednej szóstym autorem. Co istotne, w dwóch pracach jest równorzędnym autorem



do korespondencji. O wiodącej roli Habilitantki w tych pracach można też wnioskować na podstawie dokumentacji, gdzie jej znaczący udział został opisany i przedstawiony szczegółowo przez nią samą w Autoreferacie (25-90%) oraz potwierdzony w indywidualnych oświadczeniach współautorów publikacji.

W Autoreferacie, dr Sylwia Bartoszevska przedstawiła krótko aktualny stan wiedzy dotyczący głównie homeostazy retikulum endoplazmatycznego. Jego istotnym rozszerzeniem jest praca przeglądowa wchodząca w skład osiągnięcia naukowego, w której zawarto najważniejsze doniesienia w dziedzinie wpływu hipoksji na homeostazę retikulum endoplazmatycznego i aktywację szlaków sygnałowych związanych z mechanizmem odpowiedzi na niezwinęte białka. Habilitantka, także w Autoreferacie, przedstawiła w sposób zwięzły uzyskane wyniki przedstawione w pracach eksperymentalnych, wchodzących w skład osiągnięcia naukowego. Celem tych badań było wyjaśnienie mechanizmów decydujących o losie komórki w warunkach zaburzenia funkcji retikulum endoplazmatycznego. Przedstawione w nich najważniejsze zdaniem Habilitantki wyniki to:

1. charakterystyka nowego, właściwego dla adaptacji, zależnego od niekodującego RNA (mir-34-c5p) mechanizmu kontroli ekspresji czynnika transkrypcyjnego XBP1 podczas stresu retikulum endoplazmatycznego, która pozwoliła na identyfikację nowego, potencjalnego celu terapeutycznego;
2. poznanie udziału piRNA i białka PIWI w podejmowaniu decyzji o śmierci komórki podczas stresu retikulum endoplazmatycznego, co pozwoliło na stwierdzenie, że obserwowany podczas stresu wzrost ilości piRNA oraz związana z nim aktywność ukierunkowana na apoptozę komórki są związane z modyfikacją aktywności biologicznej białka PIWI;
3. stwierdzenie, że zmiany ekspresji czynników transkrypcyjnych RCAN1 i GADD45A wchodzą w skład podstawowego mechanizmu decydującego o losie komórki podczas stresu retikulum endoplazmatycznego;
4. wykazanie wpływu czynnika transkrypcyjnego HIF-1 poprzez indukcję mir-200b na ekspresję genu *CFTR*, potwierdzające przyczynę zmniejszenia aktywności kanału dla jonów chlorkowych podczas hipoksji w komórkach nabłonka płuc.

Uzyskane wyniki obejmujące osiągnięcie naukowe, ocenione wcześniej przez specjalistycznych recenzentów renomowanych czasopism, wykazują sugerowany przez Habilitantkę potencjał oraz istotnie uzupełniają aktualną wiedzę dotyczącą badanego aspektu naukowego. Badania prowadzone na poziomie molekularnym skoncentrowane były na wybranych niekodujących RNA i wybranych białkach, ale o tym, że są one niezmiernie ważne

dla funkcjonowania komórki świadczy ich potencjalne zaangażowanie w wiele procesów, co pokazano na podstawie analiz globalnych. Zaburzenia mechanizmów decydujących o losie komórki wchodzi w skład patomechanizmu wielu chorób człowieka, m.in. niektórych nowotworów, schorzeń o podłożu autoimmunologicznym, chorób neurodegeneracyjnych, schorzeń układu oddechowego. Dlatego też, wyjaśnienie tych mechanizmów, oprócz naukowych walorów poznawczych, jest niezbędne do opracowania nowych metod leczenia. W przyszłości, ciekawe byłoby w tym kontekście pokazanie na bardziej ogólnym poziomie, czy stres wpływający na homeostazę retikulum endoplazmatycznego ma swoje odzwierciedlenie w procesach zachodzących w retikulum endoplazmatycznym, np. w podstawowym procesie komórki jakim jest glikozylacja. Podsumowując ocenę osiągnięcia naukowego stwierdzam, że stanowi ono istotny wkład w aktualny stan wiedzy.

### **Ogólna ocena dorobku naukowego**

Całkowity dorobek naukowy dr Sylwii Bartoszewskiej obejmuje 5 prac wchodzących w skład osiągnięcia naukowego oraz dalsze 22 prace, w tym 8 prac przed uzyskaniem stopnia doktora. Prace niewchodzące w skład osiągnięcia naukowego opublikowano w czasopiśmie o IF od 1,26 do 6,162. Wszystkie prace z całego dorobku Habilitantki były cytowane 478 lub 519 razy, w tym 407 lub 432 razy bez autocytowań (odpowiednio według bazy Web of Science lub bazy Scopus), ich sumaryczny IF wynosi 102,859 (1478 pkt MNiSW), a indeks Hirscha 11/12. Habilitantka jest współautorem krajowych i międzynarodowych komunikatów konferencyjnych (10), ale tylko 1 raz jest pierwszym autorem. Habilitantka prezentowała swoje wyniki na 2 seminariach naukowych na Uniwersytecie Medycznym w Poznaniu. Na podstawie analizy parametrycznej wszystkich osiągnięć naukowych można stwierdzić, że dr Sylwia Bartoszevska istotnie zwiększyła swój dorobek naukowy po uzyskaniu stopnia doktora.

Działalność naukowa Habilitantki przed uzyskaniem stopnia doktora koncentrowała się głównie na mechanizmach molekularnych podłoża mukowiscydozy oraz poszukiwaniu leków w celu leczenia tego schorzenia. W 2011 r. podczas stażu w USA, dr Sylwia Bartoszevska zapoczątkowała swoje badania nad znaczeniem niekodujących RNA w mechanizmach odpowiedzi komórki na stres retikulum endoplazmatycznego, które od 2012 r. kontynuuje w Polsce, również we współpracy z ośrodkiem naukowym w USA. Dalsze badania dotyczyły roli niekodujących RNA w kontroli angiogenezy wywołanej przez hipoksję.

Badania prowadzone po uzyskaniu stopnia doktora były skoncentrowane na udziale niekodujących RNA w mechanizmach determinujących los komórki będącej pod wpływem stresu oraz wykorzystaniu analogów niekodujących RNA w leczeniu nieuleczalnych chorób.

Habilitantka zainicjowała także nowe kierunki badawcze, m.in. poprzez badania nad wykorzystaniem peptydów jako potencjalnych leków. Badania te były prowadzone we współpracy z polskimi ośrodkami naukowymi. Dalsza praca badawcza dr Sylwii Bartoszewskiej, również we współpracy z innymi ośrodkami naukowymi, będzie koncentrować się na analizie procesów zachodzących w komórce będącej pod wpływem stresu, ze szczególnym uwzględnieniem hipoksji oraz związanej z tym procesem odpowiedzi na niezwinięte białka.

Dr Sylwia Bartoszevska była lub jest wykonawcą lub głównym wykonawcą w 4 projektach badawczych OPUS oraz 1 projekcie SONATA Bis, finansowanych przez Narodowe Centrum Nauki (NCN). Jest także głównym wykonawcą w projekcie wdrożeniowym STRATAGMED, finansowanym przez Narodowe Centrum Badań i Rozwoju (NCBiR). Pewnym niedosytem w dorobku Habilitantki jest brak kierowania własnym projektem badawczym. Na tym etapie pracy naukowej zasadniczo powinno się już kierować takim projektem. Jednakże Recenzent zdaje sobie sprawę, że w dużych grupach badawczych, współpracujących z wieloma ośrodkami naukowymi, często za pozyskiwanie finansowania odpowiadają liderzy tych grup, a pozostałe osoby są zaangażowane w aktywną realizację badań. Dr Sylwia Bartoszevska jest jednym z głównych wykonawców projektów badawczych w takiej grupie.

Przed uzyskaniem stopnia doktora, Habilitantka odbyła 3-letni staż naukowy (2008-2011) w zagranicznym ośrodku badawczym (Department of Cell Biology, University of Alabama at Birmingham, USA). W tamtym okresie prowadziła także badania dla firmy Discovery Biomed, skoncentrowane na poszukiwaniu nowych leków w leczeniu mukowiscydozy. Chociaż brak jest w dorobku Habilitantki stażu podoktorskiego, dr Sylwia Bartoszevska współpracuje w ramach projektów badawczych z ośrodkami naukowymi w Polsce i za granicą. Efektem tej współpracy jest nabycie przez Habilitantkę doświadczenia w wykorzystaniu w badaniach naukowych szerokiego wachlarza metod badawczych.

Zaangażowanie w pracę naukową dr Sylwii Bartoszewskiej zostało docenione wielokrotnie poprzez przyznanie zespołowych nagród za osiągnięcia naukowe, przyznanych przez Rektora Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego.

### **Ogólna ocena dorobku dydaktycznego, organizacyjnego i popularyzatorskiego**

W ramach działalności dydaktycznej dr Sylwia Bartoszevska brała i bierze udział w działalności w tym zakresie, o czym świadczy jej wieloletnie zaangażowanie w prowadzenie zajęć laboratoryjnych, przygotowanie i prowadzenie wykładów, pełnienie funkcji kierownika

zajęć dla studentów anglojęzycznych, pełnienie funkcji opiekuna 2 prac magisterskich. Brak jest w dokumentacji informacji o pełnieniu funkcji promotora pomocniczego w przewodzie doktorskim.

Brak jest także w dokumentacji przedstawionej przez Habilitantkę jakichkolwiek danych na temat działalności popularyzującej naukę.

W ramach działalności organizacyjnej dr Sylwia Bartoszevska jest odpowiedzialna za obsługę planowania i rozliczania godzin dydaktycznych w Katedrze i Zakładzie Chemii Nieorganicznej. Recenzowała także manuskrypty dla redakcji czasopism.

Biorąc pod uwagę powyższe osiągnięcia w zakresie pracy dydaktycznej, a także pracy organizacyjnej, również w tym zakresie dorobek Habilitantki oceniam pozytywnie.

### **Podsumowanie**

Przedłożone mi do oceny osiągnięcie naukowe w postaci cyklu 5 publikacji oraz pozostały dorobek naukowy dr Sylwii Bartoszevskiej stanowią istotny wkład w rozwój dyscypliny naukowej, którą zajmuje się Habilitantka. Uważam, że przedstawione osiągnięcie naukowe, całkowity dorobek naukowy, a także aktywność dydaktyczna i organizacyjna dr Sylwii Bartoszevskiej spełniają wymagania zawarte w art. 219 ust. 1 pkt 2 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz.U. 2018 poz.1668 z późn. zm.). Dlatego też, popieram wniosek dr Sylwii Bartoszevskiej o nadanie jej stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i o zdrowiu, w dyscyplinie nauk farmaceutycznych.



