

Pracownia Diagnostyki Molekularnej i Farmakogenomiki
Zakład Biochemii Farmaceutycznej i Diagnostyki Molekularnej
Katedra Diagnostyki Laboratoryjnej i Molekularnej
tel/fax: +48 42 677-91-30
e-mail: ewa.balcerczak@umed.lodz.pl

prof. dr hab. n. farm. Ewa Balcerczak

Łódź, 7 stycznia 2021r.

Ocena
dorobku naukowego, dydaktycznego i organizacyjnego
dr n. med. Sylwii Bartoszewskiej
w postępowaniu habilitacyjnym w
dziedzinie nauk medycznych i o zdrowiu w dyscyplinie nauk farmaceutycznych

Ocenę przygotowano w związku z pismem nr WFD-501-H-101/2020 Przewodniczącego Rady Nauk Farmaceutycznych Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego, prof. dr hab. Wiesława Sawickiego zgodnie z Uchwałą Nr 53/2020 RNF GUMed.

Informacje ogólne

Doktor n. med. Sylwia Bartoszevska uzyskała dyplom magistra chemii 12 października 2001 roku na Uniwersytecie Wrocławskim.

Pracę naukową rozpoczęła od trzyletniego stażu zagranicznego w grupie profesora James'a Collawn'a w roku 2008 na stanowisku technik badawczy w Department of Cell Biology, University of Alabama at Birmingham, Birmingham, AL USA, od roku 2009 do 2011 na stanowisku asystent badawczy.

W roku 2012 podjęła pracę na stanowisku asystenta w Zakładzie Chemii Nieorganicznej, Wydziału Farmaceutycznego z Oddz. Medycyny Laboratoryjnej Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego, którą od roku 2012 kontynuuje na stanowisku adiunkta.

Stopień naukowy doktora nauk medycznych w zakresie biologii medycznej uzyskała 21 kwietnia 2016 roku na podstawie dysertacji pt. *"Rola mikro-RNA w mechanizmach komórkowej odpowiedzi na wybrane czynniki stresu metabolicznego"*. Praca została wykonana pod kierunkiem prof. dr hab. Leszka Kalinowskiego na Wydziale Lekarskim Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego.

Ocena dorobku naukowego i działalności badawczej przed uzyskaniem stopnia dr n. medycznych

Działalność naukowa Habilitantki rozpoczęła się pod kierunkiem profesora James'a Collawn'a w *Department of Cell Biology, University of Alabama at Birmingham, USA*. Zadania badawcze dotyczyły mechanizmów molekularnych towarzyszących mukowiscydozie i poszukiwania nowych leków na to schorzenie.

Wykazano że polimorfizm pojedynczego nukleotydu, towarzyszący patogenicznej delecji Phe508 w *CFTR*, jest nieznaną dotychczas składową patomechanizmu mukowiscydozy (*JBC 2010*). W 2011 roku Habilitantka brała udział w pracach nad rolą krótkich niekodujących RNA w mechanizmach odpowiedzi komórkowej na stres ER, czego rezultatem była identyfikacja miR-346 jako cząsteczki odpowiedzialnej za obniżenie odporności podczas stresu (*The unfolded protein response (UPR)-activated transcription factor X-box-binding protein 1 (XBP1) induces microRNA-346 expression that targets the human antigen peptide transporter 1 (TAP1) mRNA and governs immune regulatory genes. J. Biol. Chem. 2011*). Warto podkreślić że była to jedna z pierwszych publikacji na świecie identyfikująca mikro-RNA specyficzne dla stresu ER.

Ponadto, podczas pracy na UAB, Habilitantka wykonywała zadania badawcze dla firmy Discovery Biomed mające na celu selekcję i weryfikację kandydatów na leki w terapii mukowiscydozy. Do zadań Habilitantki należało m.in. wykonanie analiz biochemicznych wpływu związków na komórki pierwotne ludzkiego nabłonka płuc, optymalizacja hodowli komórek jak i pomiary elektrofizjologiczne zmian w aktywności kanału *CFTR*, wywołanych przez badane związki.

Trzyletni pobyt na *University of Alabama at Birmingham* pozwolił Habilitantce rozwinąć warsztat badacza i kontynuować działalność naukową po powrocie do Polski w Zakładzie Chemii Nieorganicznej, jednocześnie utrzymując współpracę badawczą z profesorem Jamesem Collawnem.

Badania do uzyskania stopnia doktora, dotyczyły roli niekodujących RNA w kontroli angiogenezy wywołanej przez hipoksję. W publikacji *The hypoxia-inducible miR-429 regulates hypoxia-inducible factor-1alpha expression in human endothelial cells through a negative feedback loop* dr Bartoszevska wykazała, że podczas niedotlenienia akumulacji głównego czynnika odpowiedzi adaptacyjnej na hipoksję HIF-1, towarzyszy indukcja miR-429, który redukuje jego ekspresję. Zidentyfikowano w ten sposób pętlę ujemnego sprzężenia zwrotnego między HIF-1 a miR-429. Wyniki dalszych badań z udziałem

Habilitantki wykazały znaczenie miR-429 dla regulacji ekspresji czynnika HIF-3 (*miR-429 regulates the transition between Hypoxia-Inducible Factor (HIF)1A and HIF3A expression in human endothelial cells*. Sci. Rep).

W kwietniu 2016 odbyła się na Wydziale Lekarskim Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego publiczna obrona pracy doktorskiej "Rola mikro-RNA w mechanizmach komórkowej odpowiedzi na wybrane czynniki stresu metabolicznego" której promotorem był prof. dr hab. Leszek Kalinowski. Praca została wyróżniona.

Analiza bibliometryczna

W skład dorobku naukowego dr n. med. Sylwii Bartoszewskiej wchodzi 27 publikacji pełnotekstowych, w 6 Habilitantka jest pierwszym autorem lub autorem równorzędnym.

Sumaryczny wskaźnik oddziaływania IF prac (łącznie z pracami stanowiącymi osiągnięcie naukowe) wynosi **102,859** wg listy Journal Citation Reports (JCR) i **1487 pkt MNiSW**. Liczba cytowań 519/478 (432/407 bez cytowań własnych) według odpowiednio baz *Scopus* i *Web of Science Core Collection*, a indeks Hirscha: 12/11.

Ponadto, Habilitantka jest współautorem 10 komunikatów zjazdowych prezentowanych na konferencjach krajowych i międzynarodowych.

Osiągnięcie naukowe stanowi cykl, obejmujący 4 prace oryginalne i jedną pracę pogładową, o łącznym Impact Factor 18.799; punktacja MNiSW: 375.

Ocena dorobku naukowego i działalności badawczej po uzyskaniu stopnia dr n. medycznych

Po uzyskaniu stopnia doktora Habilitantka swoje zainteresowania badawcze skupiła na mechanizmach determinujących los komórki wystawionej na działanie stresu, ze szczególnym uwzględnieniem możliwości wpływu na tą decyzję, za pomocą analogów ncRNA, co mogłoby być podstawą nowych strategii terapeutycznych.

Poza pracami zebranych w charakterze osiągnięcia naukowego, te aspekty działalności badawczej znalazły odzwierciedlenie we współautorstwie publikacji, między innymi *Posttranscriptional and transcriptional regulation of endothelial nitric-oxide synthase during hypoxia: the role of microRNAs*. Cell. Mol. Biol. Lett. 2016 ; *Primary endothelial cell-*

specific regulation of hypoxia-inducible factor (HIF)-1 and HIF-2 and their target gene expression profiles during hypoxia. FASEB J. 2019; miRNAs regulate the HIF switch during hypoxia: a novel therapeutic target. Angiogenesis 2018. Należy podkreślić że prace te są wynikiem badań realizowanych we współpracy międzynarodowej z UAB, oraz z 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.

Habilitantka, pracując w Gdańskim Uniwersytecie Medycznym poza kontynuacją dotychczasowych badań, podjęła również nowe kierunki badawcze, angażując się w badania naukowe zespołu Profesora Wojciecha Kamysza, dotyczące wykorzystania peptydów w charakterze kandydatów na leki. Efektem współpracy jest współautorstwo dr Bartoszewskiej w pięciu pracach z listy filadelfijskiej o IF 3,098; 2,520; 2,802; 2,962 oraz 4,183. Kandydatka współpracowała także z zespołem profesora Jarosława Sławińskiego oraz dr hab. Krystyną Pieńkowską, co zostało udokumentowane Jej współautorstwem w dwóch pracach z listy filadelfijskiej.

W czteroletnim okresie po uzyskaniu stopnia doktora, widoczny jest bardzo duży przyrost liczby publikacji, 19 pozycji w tym 15 prac oryginalnych i 4 poglądowych. Łączna punktacja IF prac opublikowanych po uzyskaniu stopnia doktora wynosi 73,105, a liczba punktów KBN/MNiSW 1152.

Ocena rozprawy habilitacyjnej

Rozprawę habilitacyjną zatytułowaną „*Mechanizmy molekularne determinujące los komórki w odpowiedzi na stres retikulum endoplazmatycznego*” stanowi cykl składający się z czterech prac oryginalnych oraz jednego artykułu poglądowego.

W trzech publikacjach dr n. med. Sylwia Bartoszevska jest pierwszym autorem, w dwóch współautorem. Habilitantka przedstawiła oświadczenia wszystkich współautorów, które wskazują na Jej istotny udział w ich przygotowaniu i potwierdzają umiejętność pracy w zespole naukowym. Z oświadczeń współautorów wynika, że Habilitantka stworzyła koncepcje prac, wykonywała część eksperymentalną, opracowała uzyskane wyniki, przeprowadziła analizy statystyczne, opracowywała ryciny i brała udział w ich napisaniu i przygotowaniu odpowiedzi na recenzje.

Publikacje będące przedmiotem rozprawy były poddane szczegółowej ocenie recenzentów i zostały opublikowane w czasopiśmie o IF: 5,391, 4,011, 4,739 i 1.291 dla prac oryginalnych oraz o IF: 3,367 dla pracy poglądowej, w których obowiązujące standardy zapewniają wysoki poziom naukowy publikowanych wyników oraz ich oryginalność.

Rozprawa 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. Należy podkreślić, że wybrany przez Habilitantkę kierunek badań jest niezwykle istotny, bowiem zaburzenia procesu decyzyjnego, są częścią patomechanizmu wielu jednostek chorobowych m.in.: wybrane nowotwory, cukrzyca typu pierwszego, przewlekłe stany zapalne, choroba Alzheimera, choroba Parkinsona, choroby autoimmunologiczne czy też schorzenia układu oddechowego jak mukowiscydoza bądź przewlekła obturacyjna choroby płuc. Tym samym, zrozumienie mechanizmów leżących u podstaw decyzji o losie komórek w warunkach stresu, może być kluczowym dla opracowanie nowych strategii terapeutycznych i identyfikacji celów leków dla wymienionych schorzeń.

W badaniach wykorzystane zostały nowoczesne techniki, które zostały odpowiednio dobrane do zakresu działań.

Prace badawcze Habilitantki rozpoczęły się od oceny wpływu miR-34c-5p na przebieg zależnej od XBP1 adaptacji do stresu ER. Habilitantka w publikacji *miR-34c-5p modulates X-box-binding protein 1 (XBP1) expression during the adaptive phase of the unfolded protein response (FASEB Journal)* zidentyfikowała nowy, właściwy dla adaptacji, zależny od miR-34c-5p mechanizm kontroli ekspresji czynnika XBP1, podczas stresu ER.

Możliwość interakcji biologicznej między miR-34c-5p a XBP1s przewidziano z wykorzystaniem narzędzi bioinformatycznych w kolejnym etapie zweryfikowano znaczenie funkcjonalnego niekodującego RNA, dla zależnych od XBP1s procesów UPR.

Doświadczalne, dowiedziono że miR-34c-5 jest zdolny do regulacji ilości zarówno XBP1, jak i jego izoformy XBP1s. Zaobserwowano również, że po ekspozycji na wywołany farmakologicznie stres ER, poziom badanego miRNA wzrasta w ludzkich komórkach prawidłowych jak i nowotworowych. W badanych modelach stresu ER, modulacja ilości miR-34c-5p, za pomocą sztucznych analogów oraz inhibitorów mikro-RNA, miała odzwierciedlenie w ilości mRNA i białka XBP1s, oraz w ekspresji genów adaptacyjnych zależnych od badanego czynnika transkrypcyjnego, jak również w przeżywalności komórek podczas stresu. Bezpośrednie oddziaływanie miR-34c-5p z właściwą dla niego sekwencją w

obrębie mRNA *XBP1*, potwierdzono za pomocą specyficznej dla tej sekwencji cząsteczki "target protector", która zapobiegała wiązaniu mikro-RNA do tego transkryptu.

Habilitantka, wykazała że miR-34c-5p jest ważnym regulatorem przebiegu adaptacji do stresu ER, a podczas długotrwałego stresu umożliwia inaktywację aspektu UPR. Bezpośredni wpływ niekodującego RNA ogranicza się jedynie do kontroli przebiegu i ewentualnej inhibicji adaptacji komórek do warunków stresu. Habilitantka wykazała że miR-34c-5p może obniżać ilość, nieprocesowanej przez IRE1 α , izoformy XBP1 (XBP1u), która podczas stresu ER negatywnie wpływa na odpowiedź adaptacyjną zależną od ATF6 i XBP1s co sugeruje, że badane mikro-RNA może również zapobiegać niechcianej aktywności XBP1u podczas UPR.

W swoich badaniach Habilitantka podjęła próbę ustalenia przyczyn wzrostu ilości miR-34c-5p na skutek ekspozycji na stres ER, jednakże wyniki badań nie potwierdziły przewidywań teoretycznych opartych o analizy bioinformatyczne.

W kolejnej pracy Habilitantka wraz z zespołem przeprowadziła badania piRNA i białka PIWI jako nowego mechanizmu kontroli losu komórki podczas stresu ER. (*PIWI proteins contribute to apoptosis during the UPR in human airway epithelial cells*; 2018; Scientific Reports). Podczas analizy zależnych od stresu ER, globalnych zmian w ilości niekodujących RNA w nienowotworowych komórkach ludzkiego nabłonka płuc, zaobserwowano, że mimo redukcji ilości mikro-RNA, wzrasta ilość innej klasy niekodujących RNA - RNA- oddziałujących z piwi. Zbadano czy obserwowany podczas stresu ER wzrost ilości piRNA ma konsekwencje dla przebiegu UPR i losu komórki.

Przeprowadzone badania wykazały, że obserwowane podczas stresu ER profile ekspresji piRNA, korelują z aktywnością apoptyczną UPR (zależną od białka CHOP jak i białka NOXA). Ponadto, wykazano że, wyciszenie białek PIWI wspiera przeżywalność komórek podczas stresu ER. W ten sposób określono znaczenie piRNA i białek PIWI dla podjęcia decyzji o śmierci komórki podczas stresu ER.

Habilitantka podjęła się również oceny wywołanych stresem zmian w ilości białek PIWI. Zaobserwowała, że farmakologiczna indukcja stresu ER, ma znikomy wpływ na poziom białek PIWIL2 i PIWIL4 (jedyne białka PIWI ekspresjonowane w modelu badawczym), co sugeruje, że zarówno obserwowany podczas stresu wzrost ilości piRNA, jak i związana z nim aktywność apoptyczna, mają podłoże w modyfikacji aktywności biologicznej tych białek.

W kolejnym etapie badań Habilitantka oceniła RCAN1 i GADD45A, jako składowe mechanizmu decydującego o losie komórki podczas stresu ER. W tym celu wykorzystano nienowotworową linię komórkową ludzkiego nabłonka płuc i porównano, w ujęciu kinetycznym, przebieg szlaków sygnałowych UPR, jak i zmiany w przeżywalności komórek związane z wywołaniem stresu ER za pomocą trzech odmiennych, klasycznych stresorów farmakologicznych (zahamowanie glikozylacji w ER, inhibicja proteasomu, oraz deregulacja homeostazy wapniowej). Dla potwierdzenia aktywacji szklaku zależnego od PERK, przeprowadzono eksperymenty z wykorzystaniem specyficznego inhibitora badanej składowej UPR.

Następnie, w oparciu o całogenomowe profile ekspresji genów, po czasach ekspozycji na stres ER odpowiadających odpowiednio: fazie adaptacji, decyzji o losie komórki, oraz fazie apoptozy; określano zmiany w ilości transkryptów potencjalnie odpowiedzialnych za przetrwanie warunków stresu bądź śmierć komórek. Weryfikacja obserwowanych zmian w ilości mRNA, pozwoliła na wskazanie *GADD45A* (*growth arrest and DNA damage inducible alpha*) oraz *RCAN1* (*regulator of calcineurin 1*) jako nowych elementów mechanizmów, decydujących o losie komórek podczas stresu ER.

Dalsze badania z wykorzystaniem m.in. specyficznego wyciszenia tych genów, wykazały, że obserwowany podczas stresu ER, wzrost ilości mRNA *RCAN1* wspiera przeżywalność eksponowanych na stres komórek, podczas gdy indukcja ekspresji *GADD45A* kieruje je na drogę apoptozy. Znaczenie tych dwóch genów dla losu komórki podczas stresu ER, oraz ich wpływ przebieg adaptacyjnych i apoptycznych mechanizmów UPR, potwierdzono niezależnie, dla wszystkich użytych klasycznych stresorów, i w szerokim spektrum ludzkich linii komórkowych (również w ludzkich komórkach pierwotnych i komórkach nowotworowych). Badania wykazały zmiany ekspresji *RCAN1* i *GADD45A* jako uniwersalną składową mechanizmu decydującego o losie komórek podczas stresu ER.

W ostatniej pracy oryginalnej *miR-200b downregulates CFTR during hypoxia in human lung epithelial cells*; 2017; Cellular & Molecular Biology Letters zweryfikowano czy ekspozycja ludzkich komórek nabłonka płuc na hipoksję prowadzi do redukcji ilości białka CFTR za pośrednictwem miR-200b. Opierając się na wcześniejszych badaniach zespołu Profesora Collawna dotyczących m.in. mechanizmów, za pośrednictwem których stres ogranicza ekspresję CFTR Habilitantka postanowiła zbadać czy można do nich zaliczyć miRNA, akumulowane w odpowiedzi na hipoksję. Wyniki wcześniejszych badań oraz

przewidywania bioinformatyczne, zidentyfikowały potencjalne oddziaływanie między miR-200b a mRNA genu *CFTR*.

Aby ocenić funkcjonalne znaczenie takiej interakcji Habilitantka śledziła wywołane ekspozycją na hipoksję, zmiany w ilości mRNA i białka *CFTR*, jak i miR-200b w ludzkich komórkach nabłonka płuc prawidłowego i zmienionego nowotworowo. Zaobserwowała, że hipoksja prowadzi do akumulacji miR-200b, czemu towarzyszy obniżenie ilości białka *CFTR*. Następnie zweryfikowała bezpośrednie oddziaływanie między miR-200b a właściwą sekwencją w obrębie mRNA *CFTR*, wykorzystując zarówno system reporterowy, jak i analog oraz inhibitor miR-200b. Wykazała, że inhibicja miR-200b, w komórkach nabłonka płuc wystawionych na hipoksję, przywraca ilość *CFTR* do poziomu obserwowanego w normoksji.

Habilitantka wykazała również że obserwowane podczas hipoksji obniżenie ekspresji *CFTR* jest konsekwencją zarówno bezpośredniego jak i pośredniego wpływu pierwszego czynnika indukowanego hipoksją (HIF-1). Wyniki potwierdziła w pierwotnych ludzkich komórkach nabłonka płuc. W badaniach wykazano wpływ czynnika HIF-1 na ekspresję genu *CFTR* oraz wyjaśniono przyczynę spadku aktywności tego kanału obserwowanego podczas stresu hipoksji.

Uzupełnieniem tematycznym opisanych przez Habilitantkę badań, jest publikacja pogładowa *Unfolded protein response (UPR) integrated signaling networks determine cell fate during hypoxia*; 2020; Cellular & Molecular Biology Letters w której krytycznie podsumowano obecny stan wiedzy na temat wpływu hipoksji na homeostazę retikulum endoplazmatycznego i aktywację szlaków sygnałowych związanych z UPR.

Badania i uzyskane przez Habilitantkę wyniki są niezwykle istotne i wnoszą cenny wkład w zrozumienie procesów związanych ze stresem ER i hipoksją, aktywacją mechanizmów UPR i zaburzeniem związanej z nimi apoptozy co stanowi ważny element patomechanizmów nowotworów, cukrzycy typu pierwszego, przewlekłych stanów zapalnych, chorób neurodegeneracyjnych, autoimmunologicznych, jak również schorzeń układu sercowonaczyniowego czy układu oddechowego.

Habilitantka zidentyfikowała nowy, właściwy dla adaptacji, zależny od miR-34c-5p, mechanizm kontroli ilości czynnika XBP1, podczas stresu ER, i określono znaczenie tego ncRNA dla mechanizmów UPR. Określiła rolę piRNA i białka PIWI jako nowych mechanizm kontroli losu komórki podczas stresu ER. Zweryfikowała pozytywnie hipotezę że *RCAN1* i *GADD45A* to uniwersalne składowe mechanizmu decydującego o losie komórki podczas

stresu ER. W oparciu o badania przedstawiono, oparty o wywołaną przez HIF-1 indukcję miR-200b, mechanizm odpowiedzialny za obniżenie ekspresji CFTR podczas hipoksji, w ludzkich komórkach nabłonka płuc.

Habilitantka podsumowała obecny stan wiedzy, na temat wpływu hipoksji na homeostazę retikulum endoplazmatycznego i aktywację szlaków sygnałowych związanych z UPR.

Bardzo istotny jest aspekt praktyczny prowadzonych badań, których wyniki prowadzą do wyjaśnienia i lepszego zrozumienia mechanizmów kontroli nad losem eksponowanej na stres komórki co może umożliwić opracowanie nowych, istotnych klinicznie strategii terapeutycznych dla wielu jednostek chorobowych.

Ocena dorobku dydaktycznego, popularyzatorskiego oraz współpracy międzynarodowej

Habilitantka od 2012 roku prowadziła zajęcia dydaktyczne dla studentów kierunków farmacja i analityka medyczna, na Wydziale Farmaceutycznym Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego, które obejmowały ćwiczenia laboratoryjne z chemii ogólnej i nieorganicznej

Doktor Bartoszevska opracowała i przeprowadziła wykłady w ramach przedmiotu "Wybrane aspekty chemii nieorganicznej w farmacji" dla studentów 1 roku kierunku farmacja (od 2019 roku)

Habilitantka jest od roku 2018 również kierownikiem dydaktycznym przedmiotu Inorganic Chemistry, realizowanego dla studentów kierunku Farmacja English Division .

Pełniła funkcje opiekuna prac magisterskich studentów kierunku farmacja (w 2019 i 2020 roku).

W ramach zadań organizacyjnych od roku 2015 odpowiada za obsługę rozliczania i planowania godzin dydaktycznych (system ePensum) w Katedrze i Zakładzie Chemii Nieorganicznej .

W latach 2017 - 2020 wykonała recenzje dziesięciu artykułów dla czasopism o zasięgu międzynarodowym takich 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)*.

Wyniki badań Habilitantka prezentowała także w 2019 roku podczas dwóch seminariów naukowych dla zespołów Profesora Krzysztofa Książka "Rola niekodujących

RNA w mechanizmach ludzkich schorzeń" w Pracowni Molekularnych Podstaw Chorób Cywilizacyjnych, oraz "Metodologia badań ludzkich mikro-RNA" w Uczelnianym Centrum Aparaturowym na Uniwersytecie Medycznym im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu.

dr Sylwia Bartoszevska jestem członkiem Polskiego Towarzystwa Chemicznego (od 2019 roku).

Ocena współpracy międzynarodowej Habilitantki:

Habilitantka prace naukową rozpoczęła od trzyletniego stażu w Department of Cell Biology, University of Alabama at Birmingham, a nawiązaną współpracę kontynuuje z sukcesem po powrocie do Polski.

Kierowanie i udział w projektach międzynarodowych i krajowych

Habilitantka pełniła rolę głównego wykonawcy w projektach finansowanych przez Narodowe Centrum Nauki (NCN)

OPUS 2011/03/B/NZ3/04387 „Badania udziału miR-200b, miR-429 i miR-200c, w regulacji angiogenezy, wywołanej przez hipoksję”.

OPUS 2015/17/B/NZ3/01485 „Czy miRNA decydują o losie komórki podczas odpowiedzi na niezwinięte białka (*UPR, unfolded protein response*)?”;

Jestem również wykonawcą realizowanych projektów: NCN SONATA Bis 2015/18/E/NZ3/00687 „Molekularne mechanizmy przebiegu szlaku czynników indukowanych hipoksją (HIF) w ludzkim śródbłonku.” i NCN OPUS 2016/23/B/NZ7/02919 "Badania nad wykorzystaniem nowych analogów endogennych peptydów w terapii infekcji skórnych o etiologii gronkowcowej oraz projektu NCN OPUS 2016/21/B/ST5/01375 "Badanie procesów samoorganizacji lipopeptydów przeciwdrobnoustrojowych oraz ich wpływu na modelowe błony lipidowe".

Habilitantka bierze udział w realizacji (jako główny wykonawca) projektu wdrożeniowego Narodowego Centrum Badań i Rozwoju STRATAGMED STRATEGMED3/306853/9/NCBR/2017 „Nowe związki o działaniu przeciwnowotworowym zaburzające funkcje telomerów”.

Wyrazem uznania dla dorobku naukowego są przyznane nagrody zespołowe 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).

Rozpoznawalność Habilitantki wśród krajowej i międzynarodowej społeczności specjalistów dokumentuje współpraca z uznanymi zespołami badawczymi, udział w projektach naukowych, jak również wykonane recenzje publikacji.

Wniosek końcowy

Rozprawa habilitacyjna dr n. med. Sylwii Bartoszewskiej stanowi jeden logiczny cykl tematyczny. Przedstawione wyniki prac eksperymentalnych wnoszą nowe elementy w rozwój badań w danej dziedzinie, a praca przeglądowa pozwala na usystematyzowanie obecnej wiedzy w odniesieniu do badań Habilitantki.

Osiągnięcie naukowe stanowi samodzielny i oryginalny dorobek Habilitantki, która wykazała umiejętność planowania oraz prowadzenia samodzielnych badań naukowych. Należy również podkreślić umiejętność pracy Habilitantki w zespole badawczym, która pozwoliła na interdyscyplinarny charakter prowadzonych badań, co w sposób istotny wpłynęło na innowacyjność otrzymanych wyników.

Doktor n. med. S. Bartoszevska posiada niezwykle wartościowy dorobek, jest dojrzałym naukowcem rozpoznawalnym w środowisku krajowym i międzynarodowym.

Oceniana rozprawa habilitacyjna, przedstawiony do oceny dorobek naukowy, działalność dydaktyczna i organizacyjna spełniają kryteria, określone w *art. 219 ust.1 pkt3 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce*, stawiane kandydatom ubiegającym się o stopień doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu, dyscyplinie nauki farmaceutyczne.

Przedkładam zatem Wysokiej Radzie Nauk Farmaceutycznych Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego wniosek o dopuszczenie dr n. med. S. Bartoszewskiej do dalszych etapów przewodu habilitacyjnego.

KIEROWNIK
Katedry Diagnostyki Laboratoryjnej i Molekularnej
Uniwersytetu Medycznego w Łodzi

Prof. dr hab. n. farm. Ewa Balcerczak