

Dr hab. n. med. Anna Wiktorowska-Owczarek
Zakład Farmakologii i Toksykologii
Międzywydziałowa Katedra Farmakologii Ogólnej,
Klinicznej i Toksykologii
Uniwersytet Medyczny w Łodzi
Tel. 600 240 954
e-mail: anna.wiktorowska-owczarek@umed.lodz.pl

Łódź, 31.03.2021

Ocena dorobku naukowego, dydaktycznego i organizacyjnego
dr n. med. Barbary Anny Kutryb-Zajęc
w postępowaniu habilitacyjnym

a) Podstawowe dane o Kandydatce

Doktor nauk medycznych Barbara Anna Kutryb-Zajęc uzyskała w roku 2013 tytuł magistra analityki medycznej na podstawie pracy magisterskiej pt. „Katabolizm nukleotydów adeninowych na powierzchni zastawek serca”. Stopień doktora nauk medycznych nadała Kandydatce Rada Wydziału Lekarskiego Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego w 2017 roku na podstawie rozprawy doktorskiej pt. „Zewnątrzkomórkowe przemiany nukleotydów w stenozie aortalnej i miażdżycy naczyń” (promotor: prof. dr hab. Ryszard T. Smoleński). Po ukończeniu studiów od 2013 roku pracuje w Zakładzie i Katedrze Biochemii Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego. Początkowo w ramach stypendium programu TEAM FNP pt. „Nukleotydy w patologii, diagnostyce i terapii chorób serca” jako doktorantka, a następnie od 2016 roku jako młodszy specjalista. Od 2018 roku do chwili obecnej pracuje na etacie adiunkta.

b) Informacje i ocena osiągnięcia habilitacyjnego

Przedłożone do recenzji osiągnięcie naukowe stanowi cykl 4 powiązanych tematycznie, oryginalnych publikacji zawartych pod wspólnym tytułem: „Deaminaza adenozyiny w patologiach przebiegających z dysfunkcją śródbłonna naczyniowego”. Publikacje stanowiące osiągnięcie naukowe Kandydatki zostały opublikowane w latach 2018 - 19, całosciowy IF niniejszych prac wynosi 11,125 i 205,0 punktów MNiSW.

Głównym celem badań przedstawionych w zbiorze prac była identyfikacja mechanizmów wzrostu aktywności deaminazy adenozyiny (ADA) w patologicznych stanach powiązanych z dysfunkcją śródbłonna tj. choroby sercowo-naczyniowe, czy rak piersi oraz ocena potencjału terapeutycznego hamowania ADA w eksperymentalnych modelach dysfunkcji śródbłonna naczyń.

Praca nr 1 pt. *“Adenosine deaminase inhibition suppresses progression of 4T1 murine breast cancer by adenosine receptor dependent mechanisms”* opublikowana w Journal of Cellular and Molecular Medicine z cyklu włączonego do osiągnięcia habilitacyjnego wykazała, że hamowanie aktywności deaminazy adenozyiny w modelach raka piersi *in vitro* i *in vivo* może zmniejszyć migrację i inwazję komórek nowotworowych oraz ich adhezję i transmigrację przez śródbłonek. Wyniki badań wskazują na ewentualny cel dla leków – inhibicja deaminazy adenozyiny, które mogłyby być stosowane w leczeniu raka piersi. Kandydatka podkreślała potencjał eADA jako wczesnego markera funkcji śródbłonna.

W pracy 2 pt. *“Vascular extracellular adenosine metabolism in mice correlated with susceptibility to atherosclerosis”* wykazała, że myszy szczepów najbardziej podatnych na rozwój miażdżycy mają niekorzystny układ naczyniowych aktywności ekto-enzymów metabolizujących adenozyinę, który charakteryzował się jej zmniejszoną produkcją i degradacją. Taka sytuacja może prowadzić do osłabienia ochronnych mechanizmów receptorowych zależnych od pozakomórkowej adenozyiny.

W pracy 3 pt. *“Inhibition of LPS-stimulated ecto-adenosine deaminase attenuates endothelial cell activation”* dr n. med. Barbara A. Kutryb-Zajac analizowała czynniki nasilające aktywność naczyniowej ekto-deaminazy adenozyiny, pochodzącej z

komórek śródbłonka i wykazała, że współistnienie przewlekłego stanu zapalnego oraz hiperlipidemii znacząco wpływa na wzrost produkcji białka ADA. Tym samym zastosowanie inhibitora aktywności ADA i aktywacja receptorów adenozynowych przeciwdziała zapaleniu i aktywacji komórek śródbłonka, co może w przyszłości stanowić punkt uchwytu dla leków, aby zapobiegać dysfunkcji śródbłonka naczyń.

Ostatnia praca z cyklu habilitacyjnego pt. „*The effects of pro- and anti-atherosclerotic factors on intracellular nucleotide concentration in murine endothelial cells*” miała na celu określenie wpływu związków modulujących aktywność deaminazy adenozyliny na status energetyczny komórek śródbłonka. Kandydatka wykazała, że deoksykoformycyna, ale także atorwastatyna należąca do uznanej grupy leków – statyn hamuje aktywność ADA oraz nie zaburza metabolizmu energetycznego komórek. Statyna zwiększała pulę dinukleotydu nikotynoamidoadeninowego (NAD⁺), co w części tłumaczy mechanizm plejotropowych właściwości statyn.

Wszystkie cztery publikacje miały wielu współautorów, wykonawców, jednakże na podstawie Oświadczeń można wnioskować, że dr n. med. Barbara A. Kutryb-Zajac miała znaczący udział w powstaniu tych prac, w zaplanowaniu badań, wykonaniu, napisaniu manuskryptów i uformowaniu wniosków. Ponadto udział wielu autorów wskazuje na umiejętność Kandydatki do pracy w zespole, a także kierowaniem w przyszłości własnym zespołem badawczym. Każda dobra praca badawcza wymaga udziału wielu osób.

Kandydatka nie załączyła do cyklu pracy poglądowej, gdyż praca jej współautorstwa ukazała się w 2020 roku w czasopiśmie *Molecules*: Kutryb-Zajac B, Mierzejewska P, Słomska EM, Smoleński RT. *Therapeutic Perspectives of Adenosine Deaminase Inhibition in Cardiovascular Diseases. Molecules. 2020 Oct 12;25(20):4652*. Publikacja powyższa stanowi podsumowanie cyklu osiągnięcia habilitacyjnego.

Podsumowując, przedłożone do recenzji osiągnięcia habilitacyjne doktor Barbary A. Kutryb-Zajac oceniam wysoko i uważam, że stanowi ono znaczący wkład w rozwój nauk medycznych.

c) Ocena działalności naukowej, dydaktycznej i organizacyjnej

Kandydatka będąc już na studiach wykazywała zainteresowania pracą naukową uczestnicząc w Biochemicznym Kole Naukowym. Z pracą badawczą w Katedrze i Zakładzie Biochemii GUMed dr Barbara A. Kutryb-Zajac była związana już na studiach, tu wykonywała badania w ramach pracy magisterskiej, a następnie na studiach doktoranckich kontynuowała pracę i zainteresowania przedstawianą tematyką. Zagadnienia z zakresu aktywności ekto-deaminazy adenozyiny, jej roli w chorobach nowotworowych i sercowo-naczyniowych były przez Kandydatkę gruntownie analizowane już od czasów studiów. Jej zaangażowanie w tą tematykę odzwierciedla dorobek do czasu uzyskania stopnia doktora nauk medycznych, który obejmuje:

9 oryginalnych artykułów naukowych i 3 prace pogładowe w prestiżowych czasopismach, o czym świadczy IF = 25,096 i MNI SW = 260,0.

Po uzyskaniu stopnia doktora nauk medycznych kontynuowała badania dotyczące znaczenia sygnalizacji purynergicznej w stenozie zastawki aortalnej. Ponadto prowadziła badania nad ekspresją i lokalizacją receptorów purynergicznych w zmienionych patologicznie zastawkach aortalnych i naczyniach oraz analizowała mechanizmy dysfunkcji śródbłonna naczyń i miażdżycy tętnic niezwiązane ze wzrostem aktywności ekto-deaminazy adenozyiny. Dodatkowo Kandydatka poszukiwała związku pomiędzy zmianami w metabolizmie nukleotydów a rozwojem choroby nowotworowej. Szerokie badania prowadzone przez dr Kutryb-Zajac pozwoliły na poszerzenie warsztatu badawczego, pogłębianiu wiedzy z zakresu mechanizmów dysfunkcji śródbłonna i udziału w tym procesie chociażby ekto-deaminazy adenozyiny i nie tylko. Efektem tej pracy wchodzącej jak i nie wchodzącej do cyklu habilitacyjnego było uzyskanie funduszy z MNI SW dla młodych naukowców, a przede wszystkim z Narodowego Centrum Nauki w ramach Projektu Sonata o zasięgu międzynarodowym. W obu projektach udział Kandydatki polegał na jego Kierowaniu, co niewątpliwie wskazuje, iż posiada Ona zdolność do kierowania własnym zespołem badawczym będąc samodzielnym pracownikiem nauki. Ponadto wzięła udział jako Wykonawca w 6 projektach badawczych.

Podsumowując dorobek naukowy Habilitantki po uzyskaniu tytułu doktora nauk medycznych to 11 oryginalnych artykułów naukowych, które przekładają się na IF =

33,923; MNiSW = 500,0 wyliczając prace będące osiągnięciem habilitacyjnym. Za swoją działalność naukową otrzymywała nagrody Rektora Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego, Polskiego Towarzystwa Biochemicznego, Oddziału Państwowej Akademii Nauk w Gdańsku.

Wygłosiła 19 referatów na konferencjach w Polsce i za granicą. Jest autorką i współautorką 90 opublikowanych streszczeń zjazdowych.

Odbyła staże w krajowych i zagranicznych ośrodkach naukowych, tj.: Heart Science Centre, Imperial College London at Harefield Hospital, Wielka Brytania, Jagiellońskim Centrum Rozwoju Leków (JCET), Kraków, Polska, Instytucie Kardiologii Molekularnej Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf, Niemcy oraz Leeds Teaching Hospitals NHS Trust, Leeds, Wielka Brytania, w sumie około 10 miesięcy.

Aktywność dydaktyczna Habilitantki jest skromniejsza w porównaniu z działalnością naukową. Była promotorem 1 pracy dyplomowej – magisterskiej. Prowadzi zajęcia z biochemii dla studentów kierunku lekarskiego, lekarsko-dentystycznego w języku polskim i angielskim. Brała udział w organizacji dwóch Sympozjów w 2017 roku oraz Konkursu Wiedzy Biochemicznej w 2018 roku. Działalność organizacyjna dr n. med. Kutryb-Zajac to także współkoordynacja pracy zespołu „Mikrokrążenie i miażdżyca” w ramach Priorytetowego Obszaru Badawczego „Kardiologia i medycyna sercowo-naczyniowa” Inicjatywy Doskonałości – Uczelni Badawczej oraz wdrożenie w Katedrze i Zakładzie Biochemii GUMed diagnostyki i monitorowania leczenia cystynozy w Polsce.

Do działalności nie tylko naukowej, ale także organizacyjnej należy także zaliczyć kierowanie 4 międzynarodowymi i krajowymi projektami badawczymi i zadaniami naukowymi od roku 2015 do chwili obecnej, także współpraca z krajowymi i zagranicznymi jednostkami naukowymi.

Podsumowując, całościowy dorobek naukowy Habilitantki to 27 prac (wraz z cyklem 4 prac stanowiących osiągnięcie habilitacyjne), co stanowi sumaryczną wartość IF = 70,144 (w tym uzyskany po uzyskaniu stopnia doktora 45,048); MNiSW 965,000 (w tym uzyskany po uzyskaniu stopnia doktora 705,000); liczba cytowań według *Web of Science* 135 (bez autocytowań 103), indeks Hirscha 7; według *Scopus* liczba cytowań 140 (bez autocytowań 107), indeks Hirscha 7. Oceniam działalność naukową, dydaktyczną i organizacyjną pozytywnie.

Wniosek końcowy

Podsumowując przedstawione osiągnięcie naukowe, jak również całokształt aktywności naukowej, umiejętności prowadzenia badań naukowych, umiejętności w pozyskiwaniu funduszy na badania naukowe i współpracy oceniam pozytywnie. Doktor nauk medycznych Barbara Anna Kutryb-Zajac spełnia kryteria wymagane dla nadania stopnia doktora habilitowanego określone w Ustawie Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce z dnia 20 lipca 2018 r. (Dz.U. z dnia 30 sierpnia 2018r., poz. 1668 ze zm.).

Biorąc powyższe pod uwagę stwierdzam, że dr n. med. Barbara Anna Kutryb-Zajac spełnia wymogi stawiane w procedurze o nadanie tytułu doktora habilitowanego i przedkładam Wysokiej Radzie Nauk Medycznych Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego wniosek o dopuszczenie dr n. med. Barbary Anny Kutryb-Zajac do dalszych etapów przewodu habilitacyjnego.

Adiunkt
Zakładu Farmakologii i Toksykologii
Międzywydziałowej Katedry
Farmakologii Ogólnej, Klinicznej i Toksykologii
Uniwersytetu Medycznego w Łodzi


dr hab. n. med. Anna Wiktorowska-Owczarek