



UNIwersytet  
Warszawski

Wydział Biologii  
Instytut Genetyki i Biotechnologii  
prof. dr hab. Katarzyna Tońska



Warszawa 1.03.2022

## **Ocena dorobku naukowego dr Joanny Brzeszczyńskiej w związku z postępowaniem o nadanie stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk ścisłych i przyrodniczych w dyscyplinie nauki biologiczne**

### **Ocena osiągnięcia naukowego**

Podstawą do ubiegania się o nadanie stopnia naukowego doktora habilitowanego przez dr Joannę Brzeszczyńską jest cykl pięciu oryginalnych artykułów i jednej pracy przeglądowej zatytułowany *”Mechanizmy molekularne zaniku mięśni w sarkopenii i kacheksji nowotworowej oraz potencjał aplikacyjny indukowanych pluripotencjalnych komórek macierzystych w badaniach przedklinicznych”*. Publikacje wchodzące w skład cyklu są wieloautorskie. W czterech z nich habilitantka pełniła rolę wiodącą i była pierwszym autorem, w dwóch zaś jej udział także był znaczący choć nazwisko znalazło się odpowiednio na drugiej i trzeciej pozycji. Prace te zostały opublikowane w latach 2015-2020 w czasopismach z bazy Journal Citation Reports (JCR), których IF mieścił się w zakresie 2,784 do 10,754. Prace obejmują dwa wątki badań prowadzonych przez dr Brzeszczyńską, jeden dotyczy molekularnego podłoża zaniku mięśni u pacjentów z sarkopenią i kacheksją nowotworową i składają się na niego cztery artykuły – dwa opisujące badania na modelu komórkowym opartym o bioptaty mięśnia pobrane od pacjentów z badanymi schorzeniami i osób zdrowych w różnym wieku, jeden metodyczny opisujący optymalizację analiz metodą RTqPCR oraz artykuł przeglądowy gromadzący wiedzę o regulacyjnej roli miRNA w różnicowaniu mięśni. Drugi wątek obejmuje dwie pozostałe publikacje i dotyczy stworzenia układów modelowych komórek wątroby wyprowadzonych z linii indukowanych komórek pluripotencjalnych, które mają

ul. Pawińskiego 5A, 02-106 Warszawa  
tel.: 22 592 22 44, faks: 22 658 41 76  
e-mail: kaska@igib.uw.edu.pl  
<http://www.igib.uw.edu.pl>

posłużyć w badaniach metabolizmu i toksyczności leków. Choć wątki te zdają się rozłączne, habilitantka argumentuje, że opracowane modele, w tym modele 3D posłużą także testowaniu leków przeciwdziałających zanikowi mięśni, z których część wykazuje znaczną kardio i hepatotoksyczność. Przedstawione do oceny osiągnięcie naukowe uznaję za **spełniające warunek bycia cyklem powiązanych tematycznie publikacji naukowych**.

Po zapoznaniu się z autoreferatem odniosłam wrażenie, że Habilitantka najwięcej serca włożyła w badania dotyczące molekularnych mechanizmów sarkopenii i kacheksji opisanych w pracach:

*Brzeszczyńska J, Johns N, Schilb A, Degen S, Degen M, Langen R, Schols A, Glass DJ, Roubenoff R, Greig CA, Jacobi C, Fearon KCh, Ross JA. (2016). Loss of oxidative defense and potential blockade of satellite cell maturation in the skeletal muscle of patients with cancer but not in the healthy elderly. Aging (Albany NY). 8 (8):1690-1702.*

*Brzeszczyńska J, Meyer A, McGregor R, Schilb A, Degen S, Tadini V, Johns N, Langen R, Schols A, Glass DJ, Roubenoff R, Ross JA, Fearon KCH, Greig CA, Jacobi C. (2018). Alterations in the in vitro and in vivo regulation of muscle regeneration in healthy ageing and the influence of sarcopenia. Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle. 9 (1):93-105.*

Na mnie także te badania zrobiły duże wrażenie. Za największe osiągnięcie uważam wykazanie różnic molekularnych w zaniku mięśni podczas sarkopenii pierwotnej i kacheksji będącej wynikiem choroby nowotworowej, a także pomiędzy mięśniami wykazującymi sarkopenię pierwotną oraz pochodzącymi od osób starszych bez sarkopenii.

Chciałabym także zwrócić uwagę na wyniki opisane w pracy:

*Liu J, Brzeszczyńska J, Samuel K, Black J, Palakkan A, Anderson RA, Gallagher R, Ross JA. (2015). Efficient episomal reprogramming of blood mononuclear cells and differentiation to hepatocytes with functional drug metabolism. Experimental Cell Research. 338 (2):203-13.*

Badaczom udało się uzyskać indukowane pluripotentne komórki macierzyste, z fibroblastów skóry, hepatocytów izolowanych z wątroby płodów, jednojądrzastych komórek krwi obwodowej oraz komórek CD34<sup>+</sup> izolowanych z krwi pępowinowej z dobrą wydajnością i jednocześnie zoptymalizować protokół poprzez zastosowanie autorskiego koktajlu cytokin oraz hodowlę od razu na szalkach pokrytych macierzą błony podstawnej (Matrigel) co skróciło proces o kilka dni.

Jednym z niezbędnych elementów dokumentacji złożonej przez habilitantkę są deklaracje współautorów publikacji odnośnie udziału w ich powstawaniu. Dr Brzeszczyńska przedstawia takie deklaracje dla wszystkich, wchodzących w skład cyklu prac, jednocześnie deklaruje swój udział w dwóch postaciach: szczegółowego opisu czynności i zadań wykonanych podczas prowadzenia badań i opracowywania manuskryptów oraz udziału procentowego. Osobiście nie jestem

ul. Ilji Miecznikowa 1, 02-096 Warszawa  
tel.: 22 55 41 104, faks: 22 55 41 106  
e-mail: dziekan@biol.uw.edu.pl  
<http://www.biol.uw.edu.pl>

zwolenniczką deklaracji procentowych szczególnie jeśli to tylko habilitant deklaruje swój procentowy wkład, gdyż zwykle mam poczucie, że podawana wartość jest zawyżona. Podobne jest mam w tym przypadku. O ile nie mam najmniejszych wątpliwości, że **udział habilitantki we wszystkich wchodzących w skład osiągnięcia pracach jest znaczny i zupełnie wystarczający do włączenia ich do cyklu**, o tyle trudno mi się zgodzić z deklarowanym udziałem procentowym. Na przykład w pracy 6, wynoszącym 35%. Habilitantka jest w tej pracy trzecią autorką, dwoje pierwszych autorów w równym stopniu uczestniczyło w powstaniu pracy, a skoro ich nazwiska znalazły się przed nazwiskiem habilitantki należałoby wnioskować, że udział każdej z tych osób był większy. W ten sposób już po zsumowaniu udziałów trzech pierwszych autorów przekroczone zostaje 100%.

### **Ocena pozostałego dorobku naukowego, aktywności naukowej realizowanej w więcej niż jednej uczelni czy instytucji naukowej, w szczególności zagranicznej oraz ocena staży naukowych**

Habilitantka jest osadzona w środowisku międzynarodowym. Podczas swojej kariery naukowej zatrudniona była na dwóch uczelniach wyższych w Edynburgu w Wielkiej Brytanii oraz na University of the West of Scotland w Glasgow także w Wielkiej Brytanii. Jednocześnie przez większość czasu była związana ze swoją macierzystą uczelnią: Uniwersytetem Łódzkim, gdzie wciąż pracuje na ¼ etatu. Oprócz tego odbyła liczne szkolenia i warsztaty na uczelniach innych niż te, na których była aktualnie zatrudniona.

Przed uzyskaniem stopnia doktora zajmowała się badaniem struktury erytrocytów w stanach patologicznych. Po odbyciu stażu dydaktycznego i kilkuletniej pracy poza instytucjami naukowymi wróciła do pracy naukowej. Będąc jednocześnie zatrudnioną w dwóch miejscach, Habilitantka w obu włączała się w prace naukowe. Na Uniwersytecie Łódzkim stale zajmowała się analizą zmian w budowie i właściwościach erytrocytów i innych składników krwi indukowanych różnymi czynnikami (stressem oksydacyjnym, tlenkiem azotu, ćwiczeniami i in.). Na dorobek z tego zakresu składa się 9 publikacji, w większości których habilitantka pełni rolę wiodącą (jest autorem pierwszym ostatnim i/lub korespondencyjnym). W ramach pracy w ośrodkach zagranicznych badała regenerację i poszukiwała czynników wpływających na jakość komórek macierzystych rąbka rogówki (efektem są dwie publikacje). Jak widać badania komórek macierzystych bardzo wciągnęły dr Joannę Brzeszczyńską: jej dalsze prace związane były z pracą nad optymalizacją i utrzymaniem hodowli pierwotnych komórek płciowych, a następnie na tworzeniu modelu opartego o progenitorowe komórki wywodzące się z komórek HepaRG służącego do badań cytotoksyczności

ul. Ilji Miecznikowa 1, 02-096 Warszawa  
tel.: 22 55 41 104, faks: 22 55 41 106  
e-mail: dziekan@biol.uw.edu.pl  
<http://www.biol.uw.edu.pl>

leków. Obecnie w ramach międzynarodowego programu BREATH pracuje nad stworzeniem organoidów płuc, które mają posłużyć do badania mechanizmów patogenetycznych w rozwoju POChP.

Warto zauważyć, że Habilitantka wykazuje bardzo szerokie zainteresowania naukowe, ale także dysponuje bardzo szerokim wachlarzem umiejętności, na który składają się zarówno techniki biofizyczne „wyniesione” z macierzystej jednostki, ale wzbogacone o kolejne, jak ECIS (Electric Cell-substrate Impedance Sensing), techniki pracy z hodowlami komórkowymi i tkankowymi, a także komórkami macierzystymi, liczne techniki biologii molekularnej (ze szczególnym naciskiem na ilościową reakcję RT-PCR) kończąc na warsztacie statystycznym. Wymienione metody nie tylko stosuje we własnych badaniach, ale też uczy ich w ramach zajęć dydaktycznych i kursów.

Dr Joanna Brzeszczyńska była beneficjentką kilku stypendiów, była także wykonawcą, w tym głównym wykonawcą w wielu grantach. Zdobywa także doświadczenie w koordynacji działań w ramach projektu BREATH, póki co jednak nie może się pochwalić samodzielnym zdobyciem środków na prowadzenie badań.

Podsumowując uważam, że dr Joanna Brzeszczyńska **ma znaczący pozostały dorobek oraz doświadczenie w prowadzeniu badań w więcej niż jednej jednostce naukowej**. Odnoszę jednak wrażenie, że dotychczas nie znalazła swojej niszy. Z ostatnich akapitów Autoreferatu można wnioskować, że wciąż bliskie są jej zagadnienia regeneracji mięśni i kacheksji i, biorąc pod uwagę jakość jej prac z tego zakresu, mam nadzieję że będzie ten wątek kontynuować.

### **Ocena dorobku dydaktycznego, organizacyjnego i popularyzatorskiego**

Od początku działalności naukowej dr Joanna Brzeszczyńska prowadzi działalność dydaktyczną na Wydziale Biologii i Ochrony Środowiska Uniwersytetu Łódzkiego. Nie tylko prowadziła standardowe ćwiczenia, ale także wkład w opracowywanie programu przedmiotu „Pracownia specjalistyczna II stopnia”. Prowadziła i prowadzi także zajęcia: przedmioty, seminaria czy szkolenia na uczelniach zagranicznych, z którymi była bądź jest związana. Działalność ta obejmuje nie tylko studentów studiów I i II stopnia, ale także doktorantów. Habilitantka koordynuje 5 prac doktorskich w ramach programu BREATH na University of the West of Scotland, Glasgow, Wielka Brytania. Czuwała także nad laboratoryjną częścią pracy w przypadku trzech doktorantów, dodatkowo była promotorem pomocniczym jednego doktoratu. Wysoko oceniam zaangażowanie dydaktyczne Habilitantki.

ul. Ilji Miecznikowa 1, 02-096 Warszawa  
tel.: 22 55 41 104, faks: 22 55 41 106  
e-mail: dziekan@biol.uw.edu.pl  
<http://www.biol.uw.edu.pl>

Dr Joanna Brzeszczyńska może się także pochwalić wkładem w popularyzację nauki: odbyła spotkania z grupami pacjentów, prowadziła lekcje dla szkół oraz współorganizowała wydarzenia o charakterze popularyzatorskim.

Wprawdzie w autoreferacie nie zostały wyszczególnione działania o charakterze organizacyjnym, jednak łatwo zauważyć, że Habilitantka jest zaangażowana zarówno w organizację badań jak i w koordynację prac w ramach programu BREATH czy też organizację konferencji naukowych.

Podsumowując, dobrze oceniam dorobek dydaktyczny, organizacyjny i popularyzatorski dr Joanny Brzeszczyńskiej.

### **Podsumowanie**

Dr Joanna Brzeszczyńska wykazuje się znacznym dorobkiem naukowym, ma duże doświadczenie w pracy laboratoryjnej, chętnie także dzieli się swoją wiedzą. Prowadzone przez nią badania mają nie tylko wymiar poznawczy – przyczyniły się do poszerzenia wiedzy o mechanizmach zaniku mięśni w stanach patologicznych i podczas fizjologicznego starzenia się, ale także znaczenie praktyczne – Habilitantka angażuje się w projekty mające na celu tworzenie modeli między innymi do badań związków terapeutycznych.

Uważam, że przedstawione mi do oceny osiągnięcie naukowe zatytułowane "*Mechanizmy molekularne zaniku mięśni w sarkopenii i kacheksji nowotworowej oraz potencjał aplikacyjny indukowanych pluripotencjalnych komórek macierzystych w badaniach przedklinicznych*" odpowiada wymogom określonym w art. 219 ust. 1 pkt. 2 ustawy „Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce” z dnia 20 lipca 2018 r i **wnioskuje o dopuszczenie dr Joanny Brzeszczyńskiej do dalszych etapów postępowania habilitacyjnego.**

Katarzyna Tońska

