

Łódź 12.01.2022

prof. dr hab. n.med. Marlena Broncel  
Klinika Chorób Wewnętrznych i Farmakologii Klinicznej  
Wydział Lekarski  
Uniwersytet Medyczny w Łodzi  
ul. Kniaziewicza 1/5  
91-347 Łódź

### Ocena

**całości kształtu dorobku naukowego, działalności dydaktyczno-organizacyjnej  
dr n. biol. Joanny Brzeszczyńskiej oraz osiągnięcia naukowego  
„Mechanizmy molekularne zaniku mięśni w sarkopenii i kacheksji nowotworowej  
oraz potencjał aplikacyjny indukowanych pluripotencjalnych komórek macierzystych  
w badaniach przedklinicznych”, w związku z postępowaniem w sprawie przyznania  
stopnia naukowego doktora habilitowanego**

#### **Życiorys i przebieg pracy zawodowej**

Dr n. biol. Joanna Brzeszczyńska jest absolwentką Uniwersytetu Łódzkiego, Wydziału Biologii i Nauk o Ziemi. Stopień doktora nauk biologicznych w dyscyplinie biofizyka otrzymała w 1999 roku na podstawie rozprawy pt. „Badanie zmian w strukturze komponentów erytrocytów wywołanych przez stres oksydacyjny”. Promotorem przewodu doktorskiego był prof. dr hab. n. med. Krzysztof Gwoździński. W latach 2000-2003 Habilitantka pracowała w firmie Merck, Sharp and Dohme (MSD) na stanowisku Clinical Research Associate. W roku 2003 odbyła półroczny staż podoktorski w USA, Arizona State University. Trzy lata później (w 2006 roku) rozpoczęła pracę w School of Life Sciences Heriot-Watt University w Edynburgu, na stanowisku naukowo-badawczym jako Research Associate and Teaching Fellow. W 2009 Habilitantka rozpoczęła trzyletni staż podoktorski w Medical Research Centre for Regenerative Medicine, Division of Health Sciences, University of Edinburgh. W okresie 2009-2012 otrzymała stypendia naukowe, przyznane przez Edinburgh and Lothians Health Foundation oraz The Leverhulme Trust, The Daphne Jackson Trust na wykonanie badań z zakresu medycyny regeneracyjnej. W 2012 roku Habilitantka została zatrudniona na stanowisku Senior Research Fellow w Division of Health Sciences University of Edinburgh. Od 2009 roku jest zatrudniona na ¼ etacie adiunkta w Katedrze Biofizyki Molekularnej Instytutu Biofizyki, Wydziału Biologii i Ochrony Środowiska Uniwersytetu Łódzkiego. Od 2018 roku zajmuje stanowisko Senior Research Fellow i pełni funkcję koordynatora badania w Institute of Biomedical and Environmental Science, University of the West of Scotland, Glasgow.

Kandydatka do tej pory nie ubiegała się o nadanie stopnia doktora habilitowanego.

Podsumowując należy stwierdzić, iż dr n. biol. Joanna Brzeszczyńska przeszła przez kolejne szczeble rozwoju naukowego, wykorzystując możliwości naukowe i stopniowo uzyskując coraz większą niezależność zawodową. Na szczególne podkreślenie zasługują jej liczne zagraniczne stypendia i stanowisko Senior Research Fellow w University of Edinburgh, w University of the West of Scotland.

### **Ocena aktywności naukowej**

Dorobek naukowy dr n. biol. Joanny Brzeszczyńskiej stanowi 25 publikacji pełno tekstowych, w tym 21 po uzyskaniu tytułu doktora nauk medycznych oraz 42 doniesienia zjazdowe. Sumaryczna wartość IF zgodna z rokiem opublikowania 21 prac po doktoracie wynosi 76,253, a jego aktualna wartość to 94,385 (MNiSW= 2030 pkt).

Liczba cytowań według bazy *Web of Science Core Selection* wynosi 301, a wskaźnik Hirscha (h-index) 10, według *Scopus*- sumaryczna liczba cytowań- 312; h-index-11.

Na uwagę zasługuje znaczący wzrost wartościowych publikacji po doktoracie. Przed doktoratem dorobek obejmował 4 prace (1-przeglądowa, 3-oryginalne, eksperymentalne).

**Po doktoracie zauważa się bardzo intensywny rozwój naukowo-publikacyjny Habilitantki, zasługujący na wyróżnienie.**

**Ocena osiągnięcia naukowego “Mechanizmy molekularne zaniku mięśni w sarkopenii i kacheksji nowotworowej oraz potencjał aplikacyjny indukowanych pluripotencjalnych komórek macierzystych w badaniach przedklinicznych”**

Zaprezentowana do recenzji dokumentacja dotycząca osiągnięcia naukowego stanowi istotny wkład Kandydatki w rozwój nowoczesnej wiedzy z sarkopenii oraz kacheksji nowotworowej i zawiera sześć powiązanych tematycznie publikacji naukowych. Łączny współczynnik oddziaływania tych prac wynosi 34,236; a punktacja MNiSW 750 pkt. Prace te zostały opublikowane w latach 2015-2020. Habilitantka jest pierwszym autorem czterech oryginalnych publikacji, w tym jednej opublikowanej w czasopiśmie- *Journal of Cachexia* o bardzo wysokim obecnie IF (12,910, MNiSW=200 pkt), IF w roku publikacji wynosił 10,754.

Wszystkie publikacje stanowiące osiągnięcie naukowe są efektem dobrze zaplanowanej pracy naukowej, ich tematyka i zakres dostosowane do aktualnej wiedzy. Warto podkreślić, że prace są opublikowane we współpracy z autorami z różnych, międzynarodowych ośrodków (Wielkiej Brytanii, USA, Szwajcarii, Holandii, Korei Południowej, Chin, Niemiec). Habilitantka otrzymała wyróżnienie autorskie (Author Feature) w czasopiśmie *Bone & Joint Research* za pracę przeglądową „*Role of microRNA in muscle regeneration and diseases related to muscle dysfunction in atrophy, cachexia, osteoporosis and osteoarthritis*”. W pracy tej jest zarówno pierwszym jak i korespondującym autorem, udział procentowy oszacowała na 75%. IF czasopisma wynosi 5.853 (MNiSW=100 pkt). Dokładny opis swojego udziału w powstawaniu poszczególnych prac oraz dane parametryczne czasopism zostały umieszczone przez Habilitantkę w tabeli nr 1 na stronach 4,5,6 autoreferatu.

W cyklu prac stanowiących osiągnięcie Kandydatka koncentrowała się na analizie mechanizmów molekularnych uczestniczących w rozwoju atrofi mięśniowej. Autorka za wiodący cel badań przyjęła określenie i porównanie profilu molekularnego mięśni szkieletowych (mięśnia czworogłowego uda) u pacjentów w zaawansowanym wieku z sarkopenią i kacheksją w przebiegu procesu nowotworowego.

Celem drugiego kierunku badań było opracowanie:

- a) uproszczonej, rzetelnej metody pozyskiwania ludzkich komórek iPSCs (*induced pluripotent stem cells*) do badań nad oceną bezpieczeństwa leków, np. w terapii zapobiegającej zanikowi mięśni,
- b) modelu metabolicznie funkcjonujących organoidów dla potrzeb badań farmakologicznych z zastosowaniem technik (3D) inżynierii tkankowej- np. dla skutecznej terapii terminalnie chorych pacjentów z zanikiem mięśni.

Realizując główne cele Habilitantka podjęła się niezmiernie ważnego zadania, a mianowicie przeprowadziła krytyczną analizę i weryfikację wszystkich etapów ilościowego oznaczenia poziomu ekspresji genów z pełnym zachowaniem wytycznych MIQE. Świadczy to bez wątpienia o rzetelności i wysokiej jakości prezentowanych eksperymentów.

Dwie pierwsze prace z cyklu osiągnięcia naukowego: ***“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”*** oraz ***“Alterations in the vitro and in vivo regulation of muscle regeneration in healthy ageing and the influence of sarcopenia”*** dotyczą kompleksowych badań złożonych interakcji pomiędzy różnymi szlakami molekularnymi aktywowanymi, w tym samym typie mięśnia szkieletowego, podczas fizjologicznego starzenia się organizmu oraz w atrofiach mięśniowych w przebiegu kacheksji nowotworowej i sarkopenii. Materiałem do badań były biopaty tkanki mięśnia czworogłowego uda pacjentów z nowotworem górnego odcinka przewodu pokarmowego (stadium II-III) z kacheksją, ze stałą masą mięśniową, z pierwotną sarkopenią (zdiagnozowaną na podstawie analizy DEXA), zdrowych dawców w wieku podeszłym  $\geq 75$  roku życia. Grupę kontrolną stanowili zdrowi dawcy w wieku 40-65 lat. Badania były prowadzone równoległe in vitro i in vivo. Do badań in vitro wykorzystano hodowle ludzkich mioblastów linii hsKMC, Cook Myosite. Habilitantka wyjaśniła, dlaczego zdecydowano się na ten dość ryzykowny krok badań in vitro, szczególnie w kontekście bezpośredniego porównania wyników z modelem in vivo. „Model in vitro, dzięki jednolitej populacji komórkowej pozwala na odtworzenie niektórych różnic pomiędzy młodymi a starzejącymi się mięśniami i szersze zrozumienie mechanizmów molekularnych procesu regeneracji mięśni podczas ich starzenia się.” Warto podkreślić, że przeprowadzone eksperymenty były niezmiernie czasochłonne i złożone. Obejmowały one analizę 23 markerów molekularnych (na poziomie ekspresji lub/i białka) i ich interakcji istotnych dla procesu zapalnego, stresu oksydacyjnego, aktywności miogenicznej komórek mięśniowych, zdolności tychże komórek do obrony antyoksydacyjnej oraz adaptacji do stresu komórkowego i utrzymywania aktywnych procesów apoptozy, autofagii.

Kolejna praca ***„Validation of reference genes for gene expression studies by RT-qPCR in HepaRG cells during toxicity testing and disease modelling”*** jest niezwykle ważna, ponieważ stanowi uzupełnienie metodologiczne dwóch pierwszych. W pracy tej została

bardzo szczegółowo wyjaśniona procedura doboru genów referencyjnych oraz kryteria gwarantujące wiarygodną interpretację wyników i wysoką jakość badań biomedycznych. Jako najlepszą strategię normalizacyjną w badaniach *in vivo* lub *in vitro* dotyczących stratyfikacji cytotoksyczności leków, zaleca się stosowanie średnich wartości ekspresji kilku stabilnych genów zidentyfikowanych za pomocą algorytmu geNorm. W klinicznych badaniach *in vivo* największą stabilność ekspresji w tkance mięśniowej wykazały dwa geny- SDHA i CYC1. Powszechnie stosowane geny referencyjne HPRT, beta-Actin, 18S i GAPDH charakteryzowały się mniejszą stabilnością ekspresji i nie zostały przez Habilitantkę wyselekcjonowane do przeprowadzenia prawidłowej normalizacji danych PT-qPCR.

Praca 4 „*Role of microRNA in muscle regeneration and diseases related to muscle dysfunction in atrophy, cachexia, osteoporosis and osteoarthritis*” to praca przeglądowa o dużej wartości merytorycznej, w której podsumowano najnowszą wiedzę na temat regulatorowej roli miRNA w rozwoju atrofii mięśniowej. W sarkopenii wyodrębniono cząsteczki miR-29, miR-125b, miR-143-3p i let-7 upośledzające proces miogenezy poprzez zahamowanie szlaków IGF-1 i CDK6. W patofizjologii zaś kacheksji na szczególną uwagę zasługuje miR-27. Istotne znaczenie mają badania kliniczne dotyczące opracowania nowych metod diagnostycznych i prognostycznych w oparciu o miRNA. Na przykład pomiary ekspresji miR-21, wydzielanego przez nowotwór w różnych okresach choroby mogą potwierdzić rolę tej cząsteczki jako biomarkera kachektycznego zaniku mięśni poprzez aktywację receptora TLR7/8, bezpośrednio indukującego apoptozę mioblastów. Istotnym przesłaniem w tej pracy i być może zapowiedzią dalszego rozwoju naukowego Habilitantki jest wskazanie nowych kierunków rozwoju badań nad miRNA. Istnieje konieczność zaplanowania badań długoterminowych określających przebieg zmian w ekspresji miRNA wraz z postępowaniem zaniku mięśni. W taki sposób można byłoby wyodrębnić cząsteczki związane z atrofią mięśniową. Większość bowiem badań pokazuje skutki, a nie przyczynę zaniku mięśni.

Opracowanie nowych metod terapeutycznych spowalniających rozwój atrofii mięśniowej wymaga bez wątpienia nowych strategii związanych z terapiami komórkowymi i badaniami toksykologicznymi. Duże zainteresowanie w ostatnich latach wśród lekarzy i naukowców wzbudziła innowacyjna technologia komórek iPSCs, ich pozyskiwania do określenia toksyczności narządowej. Stanowią one doskonałe narzędzie umożliwiające stratyfikację ryzyka w podejmowaniu decyzji o wyborze terapii.

W świetle tych rozważań Habilitantka podjęła się realizacji kolejnego zadania, którego celem było opracowanie nowych rozwiązań metodycznych, łatwego, wydajnego i bezpiecznego pozyskiwania stabilnych linii iPSCs, wykorzystania ich w opracowaniu modelu *in vitro*, jako narzędzia do oceny cytotoksyczności leków w badaniach przedklinicznych.

W pracy „*Efficient episomal reprogramming of blood mononuclear cells and differentiation to hepatocytes with functional drug metabolism*” została zbadana wydajność pozyskiwania iPSCs z różnych typów komórek: z pierwotnych fibroblastów skóry, hepatocytów wyizolowanych z wątroby ludzkich płodów; komórek CD34<sup>+</sup> otrzymanych z krwi pępowinowej oraz jednojądrzastych komórek wyizolowanych z krwi obwodowej (MNC). Okazało się, że najlepszym i najłatwiej dostępnym źródłem pozyskiwania iPSCs są

komórki MNC krwi obwodowej i można je reprogramować zarówno ze świeżej jak oraz zamrożonej krwi. Za innowacyjny wynik Autorka uznała zoptymalizowanie koktajlu cytokinowego, składającego się z czynnika SCF (*stem cells factor*), cytokiny Flt3L i interleukiny 3 (IL-3), które wpływało istotnie na przyspieszenie i zwiększenie procesu reprogramowania. Kolejnym ważnym osiągnięciem było skrócenie czasu kosztownego generowania iPSCs. Po raz pierwszy udowodniono możliwość natychmiastowego przesiewania komórek ludzkich po transfekcji i ich zdolność do przekształcania w komórki iPSCs już po 9-10 dniach od transfekcji. Istotnym elementem pracy było także opracowanie modelu aktywnych metabolicznie hepatocytów o dużym potencjale wykorzystania w przedklinicznych testach cytotoxyczości i badaniach przesiewowych leków *in vitro* dla starszych osób z kacheksją lub sarkopenią.

Tematycznym i metodologicznym uzupełnieniem omawianej powyżej pracy jest kolejna ostatnia praca z cyklu „*Hepatic differentiation of human iPSCs in different 3D models: A comparative study*”, której celem było stworzenie metabolicznie dojrzałych hepatocytów w statycznym systemie mikrosferoidów pozbawionym rusztowań oraz dynamicznym systemie bioreaktora perfuzyjnego z rusztowaniami adhezyjnymi. Modele te pozwoliły na odtworzenie mikrośrodowiska *in vivo*, które uwzględnia architekturę komórek 3D, interakcje komórka-komórka i komórka- matryca oraz przepływ substancji odżywczych. Głównym zadaniem Habilitantki było wyselekcjonowanie (należy podkreślić, że spośród kilkudziesięciu linii komórek) linii komórek iPSCs o najwyższym potencjale różnicowania, warunkującym ich skuteczne przekształcania w hodowlach 3D.

**W podsumowaniu cyklu prac** Autorka w niezwykle przejrzysty sposób przedstawiła najważniejsze wyniki swoich wieloletnich badań. Wskazała na istotne różnice w mechanizmach molekularnych jakie zachodzą w procesie fizjologicznego starzenia się mięśnia, w sarkopenii pierwotnej i w procesie nowotworowym. Starzenie się tkanki mięśniowej jest wynikiem przewlekłego stanu zapalnego, stresu oksydacyjnego i obniżenia jakości regenerujących się włókien mięśniowych (w tym między innymi supresji ścieżki sygnałowej MEF2C, nabywania fenotypu sekrecyjnego SASP, uruchomienia sekwencji szlaków sygnałowych p38, p16<sup>ink4a</sup>). W sarkopenii pierwotnej wykazała zakłócenie wczesnego etapu miogenezy (brak istotnej ekspresji genów MYOD i MYF5), wadliwą przebudowę mięśni (supresja genu MEF2C) przy zachowaniu aktywności szlaków molekularnych NRF2, HSPA1A i BCL2, promujących adaptacyjne procesy komórkowe w atroficznych włóknach mięśniowych. W kacheksji nowotworowej obserwowała przewlekły stan zapalny, który nasilał stres oksydacyjny i uszkodzenia oksydacyjne (wzrost poziomu 4-HNE), redukcję poziomu transkryptów mRNA dla genów MYOD i MYF5 oraz supresję genu MYOG świadczącą o blokadzie miogenezy i braku zdolności odtwarzania struktury regenerowanego mięśnia. Dodatkowo wykazała brak aktywacji komórek satelitarnych (mSCs) oraz upośledzenie zdolności regeneracyjnych na wszystkich etapach miogenezy.

Z punktu widzenia kliniczno-farmakologicznego znajomość powyższych zaburzeń molekularnych stanowi podstawę do podjęcia prób opracowania metod terapeutycznych zapobiegających atrofii mięśniowej poprzez zablokowanie specyficznych badanych przez Habilitantkę ścieżek sygnałowych. O rzetelności przeprowadzonych eksperymentów

świadczy właściwa standaryzacja procedury RT-qPCR, w tym zweryfikowany dobór genów referencyjnych zgodny z wytycznymi MIQE. Autorka udowodniła, że „klasyczne” geny referencyjne, tzn. GAPDH oraz 18S, powszechnie stosowane jako kontrole endogenne, nie spełniają warunków wymaganych do przeprowadzenia prawidłowej normalizacji danych otrzymanych metodą RT-qPCR w prezentowanych eksperymentach. W pracy po raz pierwszy został opisany wpływ hepatotoksyn (o różnym mechanizmie działania) na zmiany ekspresji markerów istotnych dla metabolizmu testowanych związków farmakologicznych (markery wątroby: ALB, HNF4A, CYP3A4, CYP1A2).

Habilitantka zwróciła również uwagę, że są niezbędne dalsze badania w populacjach o większej liczebności pacjentów z kacheksją i sarkopenią. To krytyczne spojrzenie, pomimo uzyskanych bardzo dobrych wyników i opublikowania ich w renomowanych czasopismach, świadczy o dużej dojrzałości naukowej Habilitantki.

Opis osiągnięcia naukowego dr n. biol. Joanna Brzeszczyńska kończy istotnymi, jasno sformułowanymi siedmioma wnioskami, do których nie mam żadnych uwag.

**Podsumowując ocenę osiągnięcia naukowego- stanowi ono spójny nowatorski proces naukowy a wkład habilitantki w osiągnięcie jest jednoznaczny i w mojej opinii wybitny.**

#### **Inne kierunki działalności naukowej**

Zainteresowania naukowe Habilitantki są bardzo rozległe. Ważnym punktem zwrotnym w jej karierze zawodowej był trzyletni staż podoktorski w Medical Research Centre for Regenerative Medicine, University of Edinburgh. Wówczas prace badawcze Pani dr Joanny Brzeszczyńskiej skupiły się na medycynie regeneracyjnej. Jednym z celów badań było poznanie molekularnych mechanizmów upośledzenia procesów regeneracyjnych nabłonka rogówki oraz rozwoju metaplastji komórkowej. Habilitantka wykazała, że długotrwałe biobankowanie ludzkich rogówek oka prowadzi do niedoboru limbalnych komórek macierzystych rąbka rogówki, upośledzenia ich potencjału regeneracyjnego oraz zmiany w profilu molekularnym terminalnie zróżnicowanych komórek nabłonka. Udało się zidentyfikować nowy marker subpopulacji komórek LSC- gen LGR5- odpowiedzialny za utrzymanie potencjału komórkowej macierzystości oraz wykazać, że rozwój metaplastji w warunkach stresu komórkowego jest wynikiem zahamowania aktywności transkrypcyjnej genu P63a. Wyniki swoich badań opublikowała w *International Journal of Molecular Medicine*.

Na szczególną uwagę zasługuje praca, w której Kandydatka jest współautorem, z roku 2015 opublikowana w *Stem Cell Reports* „*FGF, insulin and SMAD signalling cooperate for avian primordial germ cell self-renewal*” (IF-8.01). W warunkach in vitro przeprowadzona analiza szlaków sygnałowych wykazała, że synergia aktywacji czynnika wzrostu FGF2, insuliny i aktywiny A jest niezbędna do podtrzymywania samoodnowy komórek PGC (primordial germ cells) do zachowania potencji odpowiadającej embrionalnym komórkom rozrodczym. Badania te stanowiły podstawę dla opracowania strategii biobankowania i edycji genów pozyskiwanych komórek PGCs.

Habilitantka współpracowała także z zespołem klinicznym w Centre for Liver and Digestive Disorders, University of Edinburgh w badaniach nad zastosowaniem

dwugłowicowych kapsuł endoskopowych. W realizacji tych prac niezbędna była wiedza Habilitantki z zakresu analizy biostatystycznej. Wykazała między innymi, że poziom trafności oceny diagnostycznej przy zastosowaniu tych głowic wzrósł o 14,7%.

Nie można pominąć w recenzji udziału Habilitantki w projekcie BREATH w ramach konsorcjum INTERREG V-A United Kingdom-Ireland na stanowisku koordynatora programu naukowego. Celem prac jest stworzenie miniaturowych wersji narządów *in vitro* (płuc), które będą źródłem wiedzy na temat mechanizmu współdziałania międzykomórkowego w procesach degeneracji i regeneracji narządu, mechanizmów starzenia się i modulacji epigenetycznej w przebiegu przewlekłej obturacyjnej choroby płuc (POChP).

**Podsumowując ocenę całokształtu działalności naukowej stwierdzam, że dr n biol. Joanna Brzeszczyńska posiada znaczący dorobek naukowy o wyraźnie zdefiniowanym profilu i istotnie powiększony po doktoracie. Należy podkreślić, że działalność naukowa kandydatki jest w dużej mierze realizowana zgodnie z Jej indywidualnymi, oryginalnymi pomysłami badawczymi. Prace, których jest autorem lub współautorem posiadają duży walor poznawczy w wymiarze międzynarodowym. Jej prace stanowią istotny element postępu w zakresie badań nowych możliwości terapeutycznych i wyjaśniania molekularnych mechanizmów rozwoju sarkopenii, kacheksji nowotworowej. Obserwacje Kandydatki mają istotną wartość praktyczną dla nauk podstawowych i klinicznych.**

Posiada bardzo duże doświadczenie w zespołowej pracy naukowej - w charakterze badacza i współwykonawcy szeregu projektów naukowych, w wymiarze krajowym i międzynarodowym. Ważną podkreślenia jest aktywna działalność dr n.biol. Joanny Brzeszczyńskiej w pozyskiwaniu grantów i jej wieloletnia praca w ośrodkach zagranicznych.

### **Ocena działalności dydaktyczno-organizacyjnej**

Habilitantka w latach 1995-2000 prowadziła ćwiczenia laboratoryjne z przedmiotów *Podstawy statystyki* i *Biofizyka* dla studentów I roku oraz *Biochemia kliniczna* dla studentów III roku kierunku Biologia. Od 2009 prowadzi ćwiczenia laboratoryjne z przedmiotu *Pracownia specjalistyczna II stopnia* dla studentów I roku studiów II stopnia (magisterskich)-kierunek Biotechnologia. Nie można pominąć faktu, że Pani Joanna Brzeszczyńska jako pierwsza wprowadziła na Wydziale Biologii i Ochrony Środowiska zajęcia z zakresu technologii komórek macierzystych i analiz molekularnych, których poziom został przez studentów oceniony bardzo wysoko. Niewątpliwie jest to dowód na to, że Habilitantka jest bardzo dobrym dydaktykiem.

Prowadziła również liczne zajęcia dydaktyczne na uczelniach zagranicznych, między innymi w Heriot-Watt University w Edynburgu – *Statistical Methods in Life Sciences*; seminaria dla doktorantów w School of Health and Life Sciences, dla doktorantów programu BREATH – University of the West of Scotland w Glasgow. Od 2008 bierze udział w interdyscyplinarnym przygotowaniu młodej kadry akademickiej, którego celem jest szerzenie

wiedzy z zakresu chorób płuc. Dodatkowo prowadzi specjalistyczne kursy z zakresu hodowli progenitorowych komórek macierzystych i analiz molekularnych dla stypendystów programu BREATH i jest koordynatorem 5 prac doktorskich wykonywanych w ramach tego projektu.

W latach 2016-2019 pełniła funkcję promotora pomocniczego w pracy doktorskiej dr Maurice'a Griffina z Department of Orthopaedics and Trauma, Royal Infirmary of Edinburgh, University of Edinburgh na temat „*Muscle factors and demographic characteristics affecting early functional outcome following total knee arthroplasty*”. Nadzorowała także prace eksperymentalne z zakresu analiz molekularnych ekspresji genów w 2 dysertacjach doktorskich z University of Edinburgh: dr Neila Johnsa – *Phenotypes and genetic markers of cancer cachexia* oraz dr Katie Morgan – *Formulating an improved in vitro hepatic model for drug development and toxicity testing*. W latach 2006-2008 pełniła nadzór nad pracami z zakresu hodowli mysich komórek mięśniowych (C2C12) i ekspresji microRNA w pracy doktorskiej dr Robina A McGregora z Heriot-Watt University, w Edynburgu (*Skeletal muscle microRNAs in human cancer cachexia and type 2 diabetes*)

Habilitantka prowadziła również działalność popularyzującą naukę, która obejmowała spotkania z pacjentami z kacheksją nowotworową w Edynburgu, zajęcia dla licealistów w ramach przedmiotu Biology (Higher oraz Advanced Highers w Edynburgu), dla dzieci szkół podstawowych z okręgu zachodniej Szkocji. W listopadzie 2019 współorganizowała obchody Światowego Dnia POChP University of the West of Scotland.

Uczestniczyła w realizacji 11 zakończonych grantów. Tytuły tych grantów i funkcje pełnione w nich przez Habilitantkę zostały skrupulatnie opisane na stronach autoreferatu: 44, 45. Na podkreślenie zasługuje fakt, że 3 z wymienionych grantów stanowią duże europejskie programy w obszarze medycyny regeneracyjnej i translacyjnej (StemBANCC IMI Collaborative Project; EndoVESPA, BREATH Border Regions Airways Training Hub. W StemBANCC IMI Collaborative Project- Habilitantka była głównym wykonawcą programu- „*Stem cells for biological assays of novel drugs and predictive toxicology*” oraz kierownikiem zadania badawczego „*Functional characterization of iPSCs derived hepatocytes*”.

Wyróżniająca jest także lista zagranicznych stypendiów naukowych (Fellowships) (str. 45,46) dzięki którym Habilitantka mogła realizować badania własne.

Należy wspomnieć o licznych wystąpieniach Pani dr Joanny Brzeszczyńskiej na konferencjach zagranicznych i krajowych, szczególną wartość mają 4 wykłady wygłoszone na zaproszenie oraz przewodniczenie 3 sesjom naukowym (2019,2020,2021) w ramach programu BREATH. Habilitantka była członkiem komitetu organizacyjnego spotkania naukowego w Edynburgu w Royal Infirmary Hospital „Edinburgh Muscle Meeting” w 2014.

Wśród innych ważnych funkcji Habilitantki należy wymienić: Speciality Editor w międzynarodowym czasopiśmie Bone&Joint Research z listy JCR (IF-5,853; 100 pkt MNiSW). Odpowiedzialna jest za prace dotyczące komórek macierzystych, atrofii mięśniowej oraz miRNA.

Habilitantka jest recenzentem w kilku czasopismach o zasięgu międzynarodowym, takich jak: Bone and Joint Research, Journal of Functional Biomaterials, Bioengineering, Journal of Cell Science, Genetic and Molecular Biology, Applied Science, Gastroenterology Research and Practice, Free Radical Research, Acta Pharmacologica Sinica, Acta Physiologica.



### **Członkostwo Towarzystw Naukowych:**

Dr n. biol. Joanna Brzeszczyńska jest członkiem Polskiego Towarzystwa Biochemicznego (PTBioch), Polskiego Towarzystwa Biofizycznego (PTBF), Federation of European Biochemical Societies (FEBS), European Biophysical Societies' Association (EBSA), European Respiratory Society (ERS), British Association for Lung Research (BALR), Daphne Jackson Fellows Association.

**Podsumowując należy uznać osiągnięcia dydaktyczno-wychowawcze, popularyzatorskie i organizacyjne za wyróżniające. Kandydatka jest cenionym i doświadczonym pracownikiem naukowo-dydaktycznym, z wielkim oddaniem poświęca się rozwojowi nauki, wykazuje duże zaangażowanie w proces dydaktyczny i jego unowocześnianie, ma ważny udział w kształceniu młodej kadry naukowej.**

**Dotychczasowa zdolność do łączenia pracy naukowej z szeroko pojmowaną pracą dydaktyczną i organizacyjną w tak wielu obszarach działalności powinny być mocnymi niepodważalnymi argumentami w staraniach o tytuł doktora habilitowanego.**

**Jako recenzent jestem pod wielkim wrażeniem osiągnięć naukowych, dydaktycznych Habilitantki. Publikacje o wysokim IF, które powstały we współpracy z ośrodkami zagranicznymi świadczą o rzetelności przeprowadzonych badań i umiejętności pracy zespołowej. Pragnę również nadmienić, że dokumentacja, w tym autoreferat został przygotowany w sposób wzorowy, z niebywałą starannością.**

**Mam nadzieję, że dalsza kariera naukowo-dydaktyczna Habilitantki będzie się nadal tak dynamicznie i wspaniale rozwijać.**

### **WNIOSEK KOŃCOWY**

**Stwierdzam, iż dr n. biol. Joanna Brzeszczyńska spełnia warunki formalne określone zgodnie z art. 219 Ustawy Prawo o Szkolnictwie Wyższym i Nauce z dnia 20.07.2018 (Dz.U. z dnia 30 sierpnia 2018, poz. 1668 ze zm.) do uzyskania tytułu doktora habilitowanego w dyscyplinie nauki biologiczne. Przedkładam Przewodniczącej Rady Nauk Wydziału Biologii i Ochrony Środowiska Uniwersytetu Łódzkiego wniosek o dopuszczenie dr n. biol. Joanny Brzeszczyńskiej do dalszych etapów przewodu habilitacyjnego.**

*Martyna Broniel*