



Lublin, 21 września 2023

Dr hab. Marta Fiołka, prof. UMCS
Katedra Immunobiologii
Instytut Nauk Biologicznych
Wydział Biologii i Biotechnologii
Uniwersytet Marii Curie-Skłodowskiej
Tel. +48 815375050
E- mail: marta.fiolka@mail.umcs.pl

Recenzja osiągnięcia naukowego pt. „Białka i lipidy błonowe jako regulatory odpowiedzi zapalnej indukowanej w makrofagach przez lipopolisacharyd bakteryjny” oraz całokształtu dorobku naukowego, dydaktycznego i organizacyjnego Pani dr Anny Ciesielskiej w związku z jej wnioskiem o nadanie stopnia doktora habilitowanego

Niniejsza recenzja wykonana została na podstawie Uchwały Rady Naukowej Instytutu Biologii Doświadczalnej im. M. Nenckiego PAN z dnia 27 lipca 2023 r. nr 128/RN/ GE/2023.

Wykształcenie i kariera zawodowa Habilitantki

Pani doktor Anna Ciesielska tytuł magistra inżyniera w zakresie biotechnologii molekularnej i biochemii technicznej na Wydziale Biotechnologii i Nauk o Żywności Politechniki Łódzkiej na kierunku Biotechnologia otrzymała w 2007 roku. Wykonała pracę pt. „Fizykochemiczna i biochemiczna charakterystyka wybranych próbek gleby antarktycznej” pod kierunkiem prof. dr hab. Marianny Turkiewicz.

W 2013 roku otrzymała stopień doktora nauk technicznych w dyscyplinie biotechnologia, na Wydziale Biotechnologii i Nauk o Żywności Politechniki Łódzkiej. Praca doktorska pt. „Aktywność przeciwnowotworowa tiofosforanowych i ditiofosforanowych analogów cyklicznego

kwasu fosfatydowego wobec ludzkich komórek raka prostaty” wykonywana była pod kierunkiem prof. dr hab. Marii Koziółkiewicz.

Habilitantka w latach 2007–2013 była uczestniczką studiów doktoranckich na Wydziale Biotechnologii i Nauk o Żywności Politechniki Łódzkiej w grupie prof. dr hab. Marii Koziółkiewicz. W roku 2013 przez 4 miesiące pracowała w Instytucie Biochemii Technicznej (obecnie Instytut Biotechnologii Molekularnej i Przemysłowej) Wydziału Biotechnologii i Nauk o Żywności Politechniki Łódzkiej. W okresie od 1.10.2013 do 30.04.2021 była zatrudniona na etacie specjalisty w Pracowni Biologii Molekularnej Błony Komórkowej, Instytutu Biologii Doświadczalnej im. M. Nenckiego PAN. Od 1.05.2021 do chwili obecnej pracuje na stanowisku adiunkta w tej samej jednostce, kierowanej przez prof. dr hab. Katarzynę Kwiatkowską.

Ocena osiągnięcia naukowego będącego przedmiotem postępowania habilitacyjnego

Habilitantka do oceny przedstawiła osiągnięcie naukowe pt. „Białka i lipidy błonowe jako regulatory odpowiedzi zapalnej indukowanej w makrofagach przez lipopolisacharyd bakteryjny”, na które składa się cykl sześciu prac, w tym czterech doświadczalnych i dwóch przeglądowych, opublikowanych w recenzowanych czasopismach o zasięgu międzynarodowym.

LPS jest endotoksyną znajdującą się w zewnętrznej błonie bakterii Gram ujemnych. Należy do wzorców molekularnych związanych z patogenami tzw. PAMP (patogen associated molecular patterns). Cząsteczki PAMPs inicjują molekularne mechanizmy, które prowadzą do aktywacji czynników transkrypcyjnych odpowiedzialnych za ekspresję genów mediatorów zapalnych. Dokładna wiedza na temat kaskady sygnałowej inicjowanej przez PAMPs umożliwia rozwój precyzyjnych i celowanych metod wpływu i regulacji wrodzonej odporności w odpowiedzi na patogeny.

Pierwszą publikacją wchodzącą w skład osiągnięcia jest praca przeglądowa autorstwa: Ciesielska A., Kwiatkowska K. pt. “Modification of pro-inflammatory signaling by dietary components: The plasma membrane as a target” opublikowana w czasopiśmie *Bioessays*. 2015, 37(7):789-801 (5-letni IF: 5,013 punkty MEiN: 100). W pracy tej autorzy wskazują na dane dowodzące, iż działanie prozapalne LPS można regulować dietą, a związki wytwarzane w warunkach patofizjologicznych wpływają na warunki zmieniające organizację błony



komórkowej. Związki różnego typu mogą wpływać modulująco na organizację błon komórkowych powodując wzmocnienie albo osłabienie aktywacji ścieżek sygnałowych TLR4. Takimi związkami są polifenole, cholesterol oraz jego utlenione pochodne, tokoferol oraz kwasy tłuszczowe. Autorzy opisują, iż lipidy z resztami nasyconych kwasów tłuszczowych powodują odmienny efekt niż lipidy z resztami nienasyconych kwasów tłuszczowych. W pierwszym przypadku mają tendencję do ścisłego upakowania w obrębie błon komórkowych, co powoduje silniejszą aktywację receptora TLR4 i prowadzi do powstania stanów zapalnych. Z kolei lipidy z resztami nienasyconych kwasów tłuszczowych zwiększające płynność błon komórkowych wywołują działanie odwrotne. Wykazano, że przeciwzapalne właściwości tokoferolu i polifenoli mają związek z działaniem antyoksydacyjnym, chroniącym lipidy błonowe przed działaniem wolnych rodników, które powstają w komórkach pod wpływem LPS. Przez oddziaływanie z lipidami związki te mogą wpływać na szlaki sygnałowe TLR.

Pracą **drugą** z cyklu jest praca doświadczalna autorstwa: Ciesielska A., Sas-Nowosielska H., Kwiatkowska K. pt. "Bis(monoacylglicero)phosphate inhibits TLR4-dependent RANTES production in macrophages" opublikowana w *Int. J. Biochem. Cell. Biol.* 2017, 83:15-26 (5-letni IF: 4,965 punkty MEiN: 100).

Otrzymane przez autorów wyniki opisane w tej pracy po raz pierwszy wykazały zdolność bis(monoacyloglicero)fosforanu (BMP) do hamowania szlaku sygnałowego TLR4 zależnego od TRIF i prowadzącego do produkcji chemokiny RANTES. Ponadto udowodniono, że u podstaw przeciwzapalnych właściwości BMP znajduje się jego zdolność do zmniejszenia uporządkowania lipidów w błonach makrofagów oraz pośrednio do redystrybucji cholesterolu w komórkach. Habilitantka wykazała, że BMP nie wpływa na przeciwzapalne działanie fosfolipidu – kwasu lizofosfatydowego (LPA) widoczne w komórkach stymulowanych przez LPS.

W pracy **trzeciej** z cyklu Habilitantka jest autorem korespondencyjnym. Jest to praca doświadczalna autorstwa: Prymas K., Świątkowska A., Traczyk G., Ziemińska E., Dziewulska A., Ciesielska A., Kwiatkowska K. "Sphingomyelin synthase activity affects TRIF-dependent signaling of Toll-like receptor 4 in cells stimulated with lipopolysaccharide" opublikowana w czasopiśmie *Biochim. Biophys. Acta. Mol. Cell. Biol. Lipids.* 2020, 1865(2): 158549 (5-letni IF: 5,545, punkty MEiN: 140).



Sfingomielina występuje w tratwach błony komórkowej, gdzie zakotwiczone jest białko CD14 i dochodzi do aktywacji receptora TLR4. Enzymy utrzymujące odpowiednią ilość sfingomieliny - syntazy sfingomieliny 1 i 2 (SMS1 i SMS2) zlokalizowane są głównie w aparacie Golgiego i w błonie komórkowej. Jako substrat do produkcji sfingomieliny SMS wykorzystują fosfocholinę z fosfatydylocholinoi oraz ceramid.

W opisywanej pracy eksperymentalnej, przy zastosowaniu technik mikroskopii fluorescencyjnej, w testach z zastosowaniem znakowanej pochodnej ceramidu tj. NBD-ceramidu i komórek J774 z wyciszoną ekspresją genów kodujących SMS1 i/lub SMS2, autorzy wykazali, że w komórkach tych SMS1 jest izoformą odpowiedzialną za syntezę większości sfingomieliny. Aktywność SMS2 stwierdzono natomiast na powierzchni komórek J774. W pracy potwierdzono również, że stymulacja makrofagów przez LPS prowadzi do szybkich przemian sfingomielina→ceramid→sfingomielina. Po stymulacji komórek przez LPS, istotny spadek sfingomieliny w stosunku do komórek kontrolnych, stwierdzono w komórkach z wyciszoną ekspresją genów kodujących SMS1/2 lub traktowanych inhibitorem syntaz sfingomieliny D609. Wskutek obniżenia aktywności SMS nastąpiło osłabienie odpowiedzi zapalnej wywoływanej w makrofagach przez LPS. Autorzy wykazali, że szlaki sygnałowe TLR4 były hamowane na skutek obniżenia poziomu białka CD14. Stwierdzono, że w komórkach J774 z wyciszoną ekspresją genów kodujących SMS1 i/lub SMS2, ilość CD14 była znacząco niższa niż w komórkach kontrolnych, jednak poziom receptora TLR4 pozostawał niezmienny. Ponadto w komórkach z wyciszoną ekspresją genu kodującego SMS1 zanotowano spadek ilości mRNA CD14. W efekcie obniżenie poziomu CD14 w błonie komórkowej makrofagów niestymulowanych prowadzi do słabszej aktywacji TLR4 przez LPS.

Pracą **czwartą** z cyklu jest praca przeglądowa autorstwa: Ciesielska A., Matyjek M., Kwiatkowska K. "TLR4 and CD14 trafficking and its influence on LPS-induced pro-inflammatory signaling" opublikowana w czasopiśmie Cell Mol. Life Sci. 2021, 78(4):1233-1261 (5-letni IF: 10,001, punkty MEiN: 140). Habilitantka jest również w tej pracy autorem korespondencyjnym.

Na podstawie przeglądu literatury stwierdzono, że regulacja aktywności receptora TLR4 jest często wiązana z transportem tego białka w komórce. TLR jest aktywowany przez LPS bakterii Gram-ujemnych i uruchamia dwie kaskady sygnalizacyjne. Pierwsza kaskada z udziałem białek adaptorowych TIRAP i MyD88 jest indukowana w błonie komórkowej, druga –



angażująca białka adaptorowe TRAM i TRIF rozpoczyna się w endosomach po endocytozie receptora. Zatem istotnymi czynnikami determinującymi intensywność odpowiedzi zapalnej na LPS jest zarówno efektywność dostarczania nowopowstającego TLR4 do błony komórkowej, jak i jego internalizacja i przemieszczanie się wraz z dojrzewającymi endosomami. Zwrócono uwagę, że długotrwała aktywacja TLR4 jest powiązana z kilkoma dziedzicznymi chorobami człowieka, m.in. neurodegeneracyjnymi oraz chorobami autoimmunologicznymi i nowotworami.

Autorzy opisują na podstawie danych literaturowych, że CD14 nawet w komórkach niestymulowanych LPS ulega ciągłej endocytozie i proces ten jest intensyfikowany w obecności LPS. Nie ma badań natomiast na temat przemieszczania się internalizowanego CD14 w obrębie różnych organelli komórkowych.

Praca **piąta** jest pracą doświadczalną, autorstwa: Ciesielska A., Hromada–Judycka A., Ziemińska E., Kwiatkowska K., zatytułowaną “Lysophosphatidic acid up-regulates IL-10 production to inhibit TNF- α synthesis in M ϕ s stimulated with LPS” i została opublikowana w czasopiśmie J. Leukoc. Biol. 2019, 106(6):1285-1301 (5-letni IF: 5,854, punkty MEiN: 100).

Habilitantka w tej pracy badawczej zaprezentowała wyniki, które pokazują po raz pierwszy udział receptorów LPA5 i LPA6 w regulacji szlaków sygnałowych TLR4 oraz udział IL -10 w przeciwzapalnej aktywności kwasu lizofosfatydowego (LPA). Poznanych jest dotąd 10 receptorów rozpoznających LPA, w tym 9 receptorów błonowych oraz 1 receptor jądrowy.

Ponadto, Pani doktor określiła pełny profil ekspresji genów receptorów LPA w makrofagach pierwotnych i komórkach linii J774 i Raw264.7. Wykazano, że we wszystkich trzech typach komórek dominowała ekspresja genów receptorów LPA5 i LPA6. Istotny jej spadek odnotowano po stymulacji komórek LPS. Dodatkowo udowodniono, że wyciszenie ekspresji genów kodujących receptory LPA5 i LPA6 redukowało zdolność LPA do obniżania poziomu TNF- α i zwiększania produkcji IL-10 w obecności LPS. Na podstawie tych danych wysunięto hipotezę, że u podstaw przeciwzapalnych właściwości LPA mogą znajdować się szlaki sygnałowe, które są uruchamiane przez aktywowane receptory LPA5 i LPA6. Te szlaki sygnałowe krzyżują się ze szlakami sygnałowymi TLR4, co w efekcie powoduje zwiększoną produkcję IL-10 i co za tym idzie zmniejszoną syntezę TNF- α w makrofagach stymulowanych LPS.



Praca **szósta** zgłoszona do cyklu prac jako osiągnięcie habilitacyjne to praca doświadczalna autorstwa: Ciesielska A., Krawczyk M., Sas-Nowosielska H., Hromada-Judycka A., Kwiatkowska K., pt. "CD14 recycling modulates LPS-induced inflammatory responses of murine macrophages" opublikowana w czasopiśmie Traffic 2022, 23(6):310-330 (5-letni IF: 5,951 punkty MEiN: 100). Habilitantka w tej publikacji pełni rolę autora korespondencyjnego.

Pani dr Anna Ciesielska w pracy tej wykazała, że wyciszenie ekspresji genów białek SNX1 i/lub SNX2, SNX6 w komórkach J774 skutkuje obniżeniem ilości CD14 w błonie komórkowej. Zaobserwowano, że zmniejszeniu ulegała też liczba pęcherzyków zawierających recyrkulujący CD14. Autorzy udowodnili, że wyciszenie ekspresji genów kodujących SNX1/2 miało odwrotny wpływ na poziom receptora TLR4, prowadząc w efekcie do zwiększenia jego ilości. Zaprezentowane badania wykazały, że utrzymanie odpowiedniego poziomu białka CD14 w błonie komórkowej jest jednym z najważniejszych mechanizmów regulacji odpowiedzi zapalnej makrofagów na LPS. Opisano, że cząsteczki CD14 występujące w błonie komórkowej pochodzą z nowopowstającej puli białka oraz z puli, która wraca na powierzchnię komórki po wcześniejszej internalizacji. Wykazano, że białka SNX1, SNX2 i SNX6 należą do białek zaangażowanych w odzyskiwanie endocytywanego CD14 i dostarczanie białka na błonę komórkową. Rezultaty badań potwierdziły różnice w obiegu oraz trwałości CD14 i TLR4 w makrofagach. Dowiodły, że CD14 podlega szybkiemu obiegowi zarówno w komórkach spoczynkowych, jak i stymulowanych LPS, natomiast TLR4 jest akumulowany w błonie komórkowej w komórkach spoczynkowych oraz ulega internalizacji i degradacji po stymulacji komórek przez LPS. Na uwagę zasługuje bogata metodycznie i dokładna dokumentacja naukowa wyników tych badań.

Wszystkie przedstawione przez Habilitantkę prace są bardzo wartościowymi publikacjami wydanymi w czasopiśmie mających uznanie w światowym środowisku naukowym. Analizując udział Pani doktor w powstaniu powyższych prac, można wnioskować, że był on wiodący, gdyż Pani doktor w pięciu z sześciu prac była pierwszym autorem i w trzech dodatkowo aktorem korespondencyjnym. Opis udziału sformułowany przez Habilitantkę w postaci stwierdzenia „przeprowadzenie większości doświadczeń” w przypadku pracy pierwszej, czwartej i piątej z cyklu wydaje się mało precyzyjny.



Ocena pozostałych osiągnięć naukowych, dydaktycznych i organizacyjnych

Analizując pozostałe osiągnięcia Habilitantki na uznanie zasługuje bardzo duża aktywność w realizacji projektów, w których pełniła lub pełni rolę kierownika lub wykonawcy. Jest ona obecnie kierownikiem projektu NCN OPUS 20 pt. „Mechanizmy kontrolujące endocytozę CD14 jako regulatory odpowiedzi zapalnej makrofagów”, realizowanego w Instytucie Biologii Doświadczalnej im. M. Nenckiego PAN. Ponadto pełniła rolę kierownika projektu NCN SONATA 12 pt. „Rola retromeru w kontrolowaniu odpowiedzi zapalnej makrofagów stymulowanych przez lipopolisacharyd” (2017–20121), w tej samej jednostce naukowej. W latach 2013–2016 była również kierownikiem projektu NCN FUGA 2 pt. „Kwas lizobisfosfatydowy – nowa cząsteczka sygnałowa i modulator aktywności prozapalnej makrofagów wywoływanej przez kwas lizofosfatydowy i lipopolisacharyd”, realizowanego przez Instytut Biologii Doświadczalnej im. M. Nenckiego PAN.

Pani dr Anna Ciesielska pełniła rolę wykonawcy w 2013 roku w projekcie NCBR pt. „Innowacyjne produkty mleczne w profilaktyce i łagodzeniu skutków cukrzycy typu II”, realizowanym przez Politechnikę Łódzką.

Dodatkowo przed uzyskaniem stopnia doktora w latach 2010–2011 Habilitantka była wnioskodawcą i wykonawcą – grantu naukowego JM Rektora Politechniki Łódzkiej pt. „Aktywność przeciwnowotworowa tiofosforanowych i ditiofosforanowych analogów cyklicznego kwasu fosfatydowego wobec ludzkich komórek raka prostaty”.

W latach 2008 - 2009 Pani dr Anna Ciesielska była stypendystką w Projekcie „Stypendia wspierające innowacyjne badania naukowe doktorantów” finansowanego w ramach Zintegrowanego Programu Operacyjnego Rozwoju Regionalnego na realizację projektu pt. „Aktywność biologiczna tiofosforanowych i ditiofosforanowych analogów kwasu lizofosfatydowego i cyklicznego kwasu fosfatydowego”, prowadzonego przez Politechnikę Łódzką. W latach 2012–2013 Habilitantka pełniła rolę wykonawcy w projekcie NCN OPUS 1 pt. „Chemiczna synteza 1-O-acylo-2-O-metylo-3-O-fosfodiestrowych oraz 1-O-acylo-2-O-metylo-3-O-tiofosforanowych analogów wybranych lizofosfolipidów (lizofosfatydylocholina, lizofosfatydyloinozytol, lizofosfatydyloetanolamina) i wstępne badania ich aktywności biologicznej”, realizowanym przez Politechnikę Łódzką. Natomiast w latach 2007–2010 była



wykonawcą w projekcie MNiSW: „Synteza i aktywność biologiczna tiofosforanowych i ditiofosforanowych analogów lizofosfolipidów” w Politechnice Łódzkiej.

Na uwagę zasługuje aktywny udział Habilitantki w stażach naukowych. Przed uzyskaniem stopnia doktora w latach 2009–2010 Pani dr Anna Ciesielska uczestniczyła w rocznym stażu realizowany w grupie prof. Nigela Pyne w Instytucie Farmacji i Nauk Biomedycznych w Uniwersytecie Strathclyde (Glasgow, UK) w ramach „Programu Wspólnych Doktoratów” („Joint PhD Scheme”).

Po uzyskaniu stopnia doktora odbyła staż podoktorski (2013–2016) realizowany w ramach projektu FUGA 2 w grupie prof. dr hab. Katarzyny Kwiatkowskiej w Instytucie Biologii Doświadczalnej im. M. Nenckiego.

Udział w rocznym zagranicznym stażu jest imponujący. Szkoda, że nie ma wymienionych w dokumentacji publikacji, które w ramach stażu powstały lub współpracy międzynarodowej kontynuowanej po zakończeniu stażu.

Habilitantka recenzowała artykuły naukowe w czasopismach o zasięgu międzynarodowym takich jak: Canadian Journal of Physiology and Pharmacology, General Physiology and Biophysics, Acta Biochimica Polonica, International Journal of Environmental Research and Public Health, International Journal of Molecular Sciences, Marine Drugs, Nutrients, Biochemistry and Biophysics Reports, Pharmaceuticals, Acta Biomaterialia, FEBS Letters.

Pani doktor brała również udział w ocenie projektu naukowego zgłoszonego do Czech Science Foundation w 2021 roku.

Habilitantka została nagrodzona za pracę doktorską nagrodą ufundowaną przez Polmos Żyrardów na wniosek Kolegium Dziekańskiego Wydziału Biotechnologii i Nauk o Żywności Politechniki Łódzkiej. Ponadto otrzymała nagrodę zespołową przyznaną przez Wydział II Nauk Biologicznych i Rolniczych PAN za cykl prac pt. „Udział lipidów błony komórkowej i endosomów w prozapalnych szlakach sygnałowych indukowanych przez lipopolisacharyd”.

Do osiągnięć dydaktycznych Habilitantki należy pełnienie funkcji promotora pomocniczego rozprawy doktorskiej Kamili Prymas pt. „Rola syntazy sfingomielinu w ścieżkach sygnałowych uruchamianych w makrofagach przez lipopolisacharyd” (2019), a także promotora pracy magisterskiej Marty Krawczyk (de domo Matyjek) pt. „Określenie roli retromeru



w regulacji odpowiedzi zapalnej mysich makrofagów”, realizowanej we współpracy z dr Karoliną Archacką z Zakładu Cytologii Wydziału Biologii Uniwersytetu Warszawskiego (2019).

Pani doktor Anna Ciesielska sprawowała opiekę nad stażystami w ramach programów: „Sukces z natury – kompleksowy program podniesienia jakości zarządzania procesem kształcenia i jakości nauczania Szkoły Głównej Gospodarstwa Wiejskiego w Warszawie” nr POWR.03.05.00-00-Z033/17 (02.11.2021–21.01.2022) oraz „Młodzi, kompetentni, zatrudnieni – program aktywizacji zawodowej osób niepełnosprawnych w wieku 18-24 r.ż. z województwa mazowieckiego” (nr POWR. 01.02.01.-14-0123/15) (2017; 01.06.2017–31.08.2017). Była też opiekunem studentów w ramach obowiązkowych praktyk studenckich.

Habilitantka prowadziła również działalność popularyzującą naukę. Do takich aktywności zaliczyć można nagranie filmu pt.: “BIOESSAYS: Modification of pro-inflammatory signaling by dietary components” opublikowane na kanale WBLifeScience YouTube, wykład pt. „Krótki przewodnik po błonie komórkowej - jak wysłać wiadomość do jądra komórkowego?” wygłoszony w ramach Wykładów Fundacji M. Nenckiego Wsparcia Nauk Biologicznych (13.02.2019) i Festiwalu Nauki (24.09.2019) oraz wykład pt. “Kto jest wrogiem, a kto przyjacielem? – jak działa układ odpornościowy”, wygłoszony w ramach Festiwalu Nauki 2020 (24.09.2020).

Pani dr Anna Ciesielska prowadziła także zajęcia z uczniami CLX Liceum Ogólnokształcącego im. gen. dyw. Stefana Roweckiego „Grota” pt. „Wpływ lipopolisacharydu (LPS) na poziom białek receptorowych w makrofagach - detekcja białek metodą Western blot” zorganizowanych w ramach warsztatów „Wizyta studyjna w laboratorium biologa” Fundacji Nenckiego (22.05.2019). Dodatkowo była zaangażowana w prowadzenie warsztatów dla uczniów z I Społecznego Liceum Ogólnokształcącego im. Maharadży Jam Saheba Digvijay Sinhji, organizowanych pod patronatem Fundacji Nenckiego (29.11.2022).

Przed uzyskaniem stopnia doktora Pani dr Anna Ciesielska opublikowała 4 prace, z których jedna posiadała IF 4,21 i dwie miały przypisane punkty ministerialne. W tym czasie Habilitantka prezentowała wyniki swoich badań na konferencjach zarówno w kraju, jak i za granicą. Przed uzyskaniem stopnia doktora Pani doktor była autorem dwóch prezentacji plakatowych na konferencjach w Warszawie i Olsztynie.



Po uzyskaniu stopnia doktora Habilitantka znacznie zwiększyła aktywność publikacyjną. Opublikowała 15 prac w czasopiśmie o zasięgu międzynarodowym o wysokim IF wynoszącym od 4.107 do 10.001. Punktacja MEiN tych publikacji była również wysoka. Było to pięć prac o przypisanej punktacji 140 pkt, osiem prac punktowanych po 100 pkt, jedna praca o punktacji 70 pkt i jedna 20 pkt. W tym czasie Pani doktor prezentowała swoje badania w formie plakatowej na konferencjach międzynarodowych: we Francji w 2019 roku, w Argentynie w 2015 roku, we Włoszech w 2014 roku oraz na dwóch konferencjach w Krakowie w 2015 i 2019 roku. Ponadto wygłosiła wykład na Kongresie Bio 2014 w Warszawie.

Sumaryczny wskaźnik IF dla prac zgodnie z rokiem opublikowania wynosi 68,470, w tym dla cyklu prac stanowiących osiągnięcie habilitacyjne wynosi 31,805. Liczba wszystkich cytowań w bazie Clarivate Web of Sciences (Core Collection) wynosi 561 (stan na 04. 04. 2023). Liczba cytowań bez autocytowań w bazie Clarivate Web of Sciences (Core Collection) wynosi 538 (stan na 04.04. 2023). Indeks Hirscha wynosi 9 wg Clarivate Web of Sciences.

Sumaryczna liczba punktów MEiN wynosi 1710, w tym 680 dla prac wchodzących w skład osiągnięcia habilitacyjnego.

Przedstawiony dorobek publikacyjny jest bardzo bogaty. Szkoda, że w dorobku tym nie znalazły się żadne rozdziały w monografiach w języku polskim. Uważam, że polscy naukowcy powinni również publikować prace w języku ojczystym. W dorobku Habilitantki znalazłam dwie prace w języku polskim opublikowane przed uzyskaniem stopnia doktora. Pracownik samodzielny jest promotorem prac doktorskich, a doktoranci oprócz pisania prac anglojęzycznych, prezentują wyniki swoich badań, czy autoreferat pracy doktorskiej również w języku polskim. Promotorzy są zazwyczaj wzorcem i osobami pomocnymi w rozwoju naukowym, dlatego tak ważne jest doskonalenie równolegle umiejętności redagowania prac naukowych w języku polskim.

Habilitantka zajmuje się obecnie w projekcie czynnikami, które mogą być nowymi potencjalnymi regulatorami aktywacji szlaków sygnałowych TLR4. Badania te mają aspekt praktyczny, gdyż internalizacja LPS zależna od CD14 może być istotna dla uruchomienia inflamasyonu NLRP3, który uczestniczy w patogenezie sepsy. Nowe rozwiązania badawcze warte są oprócz opublikowania również zgłoszenia do ochrony patentowej.



Podsumowując dorobek Habilitantki jest bogaty w wysokopunktowane artykuły naukowe w czasopismach o zasięgu międzynarodowym, co czyni go bardzo wartościowym. Podkreślenia wymaga udział i kierowanie projektami badawczymi oraz odbyte staże naukowe. Habilitantka posiada kwalifikacje odpowiadające statusowi samodzielnego pracownika naukowego, który może kierować zespołem badawczym. Przedstawiony do oceny cykl publikacji stanowiący osiągnięcie naukowe oraz całość dorobku habilitantki stanowią znaczący wkład w rozwój dyscypliny naukowej nauki biologiczne.

Konkluzja

Biorąc pod uwagę zamieszczoną wyżej ocenę osiągnięcia naukowego zatytułowanego „Białka i lipidy błonowe jako regulatory odpowiedzi zapalnej indukowanej w makrofagach przez lipopolisacharyd bakteryjny” na które składa się sześć artykułów naukowych, a także ocenę pozostałych osiągnięć naukowych dydaktycznych i organizacyjnych, stwierdzam, że dr Anna Ciesielska spełnia wymagania stawiane osobom kandydującym do nadania stopnia naukowego doktora habilitowanego określonych w art. 219 ust. 1 pkt. 2 i 3 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz.U z 2020 r. poz. 85 z późn. zm.).

W związku z powyższym wnoszę do Rady Naukowej Instytutu Biologii Doświadczalnej im. M. Nenckiego PAN o podjęcie uchwały o nadaniu dr Annie Ciesielskiej stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk ścisłych i przyrodniczych w dyscyplinie nauki biologiczne.

Z poważaniem
dr hab. Marta Fiołka, prof. UMCS

