

RECENZJA

w postępowaniu habilitacyjnym

Pani doktor nauk biologicznych

Justyny Janikiewicz ubiegającej się o stopień doktora habilitowanego w dziedzinie nauk ścisłych i przyrodniczych w dyscyplinie nauki biologiczne na podstawie osiągnięcia naukowego zatytułowanego:
„Rola desaturazy stearoilo-CoA I w adaptacji i lipotoksyczności komórek β trzustki ”
przedstawionego w cyklu sześciu prac.

Recenzja sporządzona na mocy decyzji Rady Naukowej Instytutu Biologii Doświadczalnej im. M. Nenckiego PAN, która pierwszego lutego 2024 powołała mnie na recenzenta.

Klinika

Chorób Wewnętrznych
i Farmakologii Klinicznej
Katedry Farmakologii

40-752 Katowice,
ul. Medyków 18
www.sum.edu.pl

KIEROWNIK KATEDRY I KLINIKI
prof. Bogusław Okopień
bokopien@sum.edu.pl

SEKRETARIAT KATEDRY
tel.: +48 32 252 39 02
fax: +48 32 288 85 32
farmklin@sum.edu.pl

SEKRETARIAT KLINIKI
tel.: +48 32 789 43 40
fax: +48 32 789 43 43
cwf@uck.katowice.pl

I. Sylwetka Habilitantki

Pani Justyna Janikiewicz ukończyła studia na Wydziale Biologii i Nauk o Ziemi Uniwersytetu Marii Curie-Skłodowskiej w Lublinie otrzymując dyplom magistra biotechnologii w 2005 roku.

Stopień doktora nauk biologicznych (Doctor of Philosophy, PhD) uzyskała w 2011 roku w College of Medicine and Veterinary Medicine Institute of Genetics and Molecular Medicine, University of Edinburgh (Edynburg, UK). Praca została wykonana pod kierunkiem Prof. Catherine Abbott i nosiła tytuł: „*Tissue-specific variants of translation elongation factor eEF1A and their role in cancer*“. Tłumaczenie dyplomu poświadczone przez tłumacza przysięgłego Panią Joannę Mądrą (TP/110/14) dnia 18.10.2023 nr Rep. 162/2023.

Kandydatka pracowała w latach 2003-2006 w Instytucie Immunologii i Terapii Doświadczalnej PAN we Wrocławiu oraz w Instytucie Biologii i Biochemii UMCS w Lublinie z przerwą na trzymiesięczny staż w Department of Microbiology University of Idaho (Moscow, USA).

W latach 2006-2010 była Doktorantką w Centre for Genomic and Experimental Medicine Institute of Genetics and Molecular Medicine University of Edinburgh.



Staż podoktorski odbyła w Pracowni Sygnałów Komórkowych i Zaburzeń Metabolicznych Instytutu Biologii Doświadczalnej im. M. Nenckiego PAN w Warszawie (2011-2016). Od listopada 2016 pracuje jako adiunkt w Pracowni Sygnałów Komórkowych i Zaburzeń Metabolicznych ww. Instytutu.

II. Ocena osiągnięcia naukowego

[zgodna z Ustawą Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce art. 219 ust. 1 pkt. 2 i 3 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. (Dz. U. z 2020 r. poz. 85 z późn. zm.)] pt.: „*Rola desaturazy stearoil-CoA 1 w adaptacji i lipotoksyczności komórek β trzustki*”

1. Ocena formalna osiągnięcia

Na osiągnięcie składają się cztery prace oryginalne i dwie prace przeglądowe opublikowane w latach 2015-2023. Łączny współczynnik oddziaływania tego cyklu wynosi $IF=40,4$ (dane z 27.09.2023). W trzech pracach Habilitantka jest pierwszym autorem, a w dwóch posiada dzielone pierwsze współautorstwo. Przytoczono opis indywidualnego wkładu Autorki w każdą z nich, który jest znaczny, a nawet dominujący. Podano źródło finansowania badań.

2. Ocena merytoryczna osiągnięcia

W pierwszej pracy cyklu Autorka ustala rolę tytułowej desaturazy (ang. SCD1) w ochronie komórek β trzustki przed lipodysfunkcją. Po zahamowaniu monensyną fuzji autofagosomów z lizosomami opisała działanie desaturazy zmieniające skład kwasów tłuszczowych i stopnia ich nienasycenia w fosfolipidach błon komórkowych. Zmiana struktury i funkcjonowania błon siateczki śródplazmatycznej i mitochondriów zmniejsza wydzielanie insuliny i zdolności proliferacyjne komórek linii INS-1E oraz pogłębia apoptozę tych komórek po zastosowaniu kwasu palmitynowego (stres indukowany C16:0)(J. Lipid Res. 2015, 56, 1901).

W kolejnej pracy cyklu Habilitantka wykazała, że zmniejszona aktywność desaturazy obniża gromadzenie lipidów w strukturach kropli lipidowych. Natomiast po indukcji stresu C16:0 kropli lipidowych jest mniej, są gęstsze, a zatem całkowita pojemność gromadzenia lipidów w cytoplazmie maleje co prowadzi do upośledzenia działania komórek β (Biochem

Biophys Acta Mol Basis Dis., 2023, 1869, 166711). Sytuację tę Badaczka odwróciła zwiększając ekspresję desaturazy w komórkach INS-1E po zastosowaniu plazmidu z ludzkim SCD1.

Kolejna oryginalna praca cyklu przynosi badania relacji pomiędzy produktami działania desaturazy (C18:1) a procesami adaptacyjnymi komórek β trzustki. Kandydatka posługiwała się odpowiednio karmionymi zwierzętami laboratoryjnymi. W wyspach szczurów karmionych dietą z kwasem oleinowym stwierdziła spadek zawartości białek regulujących adaptację komórek β (Pdx1 i FoxO1). Wyniki te badaczka potwierdziła na linii komórkowej INS-1E, jak i po zwiększeniu ekspresji desaturazy za pomocą plazmidu z ludzkim SCD1 jak poprzednio. Habilitantka postuluje, że opisany mechanizm wstrzymania procesu adaptacji może być obroną komórek β trzustki przed stresem metabolicznym (*Biochem Biophys Acta Mol Basis Dis.*, 2019, 1865, 2753).

Następnie doktor Janikiewicz badała jak desaturaza modyfikuje proces utrzymania tożsamości komórkowej (*Mol Metab.* 2023, 67, 101659). Wyciszenie genu kodującego desaturazę powodowało obniżenie ekspresji genów tożsamości komórek β oraz genu insuliny. Takie same wyniki uzyskała Kandydatka na linii komórek INS-1E z farmakologicznie wywołanym deficytem SCD1, a zwłaszcza w warunkach stresu C16:0.

Twórczym rozwinięciem dyskusji prowadzonych w pracach oryginalnych jest praca przeglądowa szeroko ukazująca wywoływane lipidami uszkodzenia komórek β w cukrzycy typu 2 (*Biochem Biophys Res Commun.* 2015, 460, 491).

Cykl zamyka przedstawienie aktualnego stanu wiedzy na temat funkcjonowania komórek β trzustki w aspekcie rosnącej insulinooporności tkanek obwodowych w progresji cukrzycy typu 2. W przebiegu choroby obserwujemy zmniejszającą się ilość i postępującą dysfunkcję komórek β . Autorka przedstawia stosowane opcje terapeutyczne oraz nowoczesne techniki oceny wydzielania insuliny przez wyspy trzustkowe. Zwraca również uwagę na najnowsze sposoby konstruowania modeli wysp (*Biosens Bioelectron.* 2020, 167, 112451).

Osiągnięcie badawcze oparte zostało na szerokim, nowatorskim i rzetelnym warsztacie metodycznym. Habilitantka detalicznie oceniła mechanizmy działania desaturazy SCD1. Wyniki eksperymentów umiejętnie powiązała z patofizjologią uszkodzeń trzustki w zaburzeniach metabolicznych. W przedmiocie swoich badań upatruje istotnego, nowego celu terapeutycznego. Zasadniczym celem terapii nakierowanej na desaturazę może być odnowienie zdolności sekrecyjnych i regeneracyjnych wysp trzustkowych.

III. Omówienie pozostałych osiągnięć naukowo-badawczych

Dane naukometryczne oparto na pięcioletnim współczynniku oddziaływania (WoSCC z dnia 27.09.2023). IF5 226ch pełnotekstowych prac naukowych wynosi 138 (w tym osiągnięcie habilitacyjne) (MEiN 2979 punktów). Kandydatka jest w 10ciu pierwszym lub drugim autorem.

Wszystkie publikacje były cytowane 571 razy (bez autocytowań 545 razy)(WoSCC). Wskaźnik Hirscha wynosi 11 lub 12 w zależności od wyboru bazy.

Dorobek uzupełnia kilkadziesiąt streszczeń z konferencji międzynarodowych i krajowych. Pani doktor opracowała również recenzje artykułów naukowych dla wydawnictw z listy filadelfijskiej.

Zainteresowania naukowe Kandydatki oscylowały od początku Jej rozwoju wokół regulacji sekrecji insuliny. Wiązała to zagadnienie np. z funkcją receptorów dla kannabinoidów (J Biol Chem. 2013, 45, 32685).

Desaturaza SCD1 pojawiła się również jako modulator ekspresji czynników prozapalnych w adipocytach (Int J Biochem Cell Biol. 2014, 55, 40).

Niektóre prace, podobnie jak w osiągnięciu habilitacyjnym poświęcone były adaptacji komórek β do obwodowej insulinooporności (Sci Rep. 2016, 16, 31553).

Autorka poruszała ważny problem NAFLD wklajającego zaburzenia metaboliczne (Nutrients, 2019, 11, 2871; Antioxidants (Basel), 2020, 9, 995).

Kandydatka opisywała również znaczenie mitochondriów w zaburzeniach metabolicznych (Int J Mol Sci., 2021, 22, 6848; Redox Biol., 2022, 55, 102400).

Habilitantka konsekwentnie prowadzi swoją działalność naukową, kontynuując badania poświęcone lipotoksyczności i innym czynnikom uszkadzającym wyspy trzustkowe. Doskonali i wzbogaca swoje możliwości eksperymentalne stawiając sobie ambitne cele poznawcze.

IV. Granty, staże i współpraca naukowa

Pani doktor Janikiewicz była wykonawczynią grantów:

- STRATEGMED III 92017-2021) NCBiR
- SONATA BIS (2013-2017) NCN
- OPUS (2011-2015) NCN – główny wykonawca
- TEAM (2010-2014) Fundacja na Rzecz Nauki Polskiej
- Welcome Trust (2006-2010) – wykonawca doktorant

Kandydatka obecnie realizuje granty:

- Grant badawczy MEiN (2022-2024) – wykonawca dwóch zadań
- Grant Badawczy Sonata (2016-2023) NCN – kierownik grantu

Badaczka przebywała na stażach zagranicznych, publikując wyniki swoich prac

- 06 -09. 2005 w Department of Microbiology, Molecular Biology and Biochemistry University of Idaho, Moscow (USA)
- 11/2006 – 10/2010 w Centre for Genomic and Experimental Medicine, Institute of Genetics and Molecular Medicine, University of Edinburgh (UK)
- 11/2017 w Biomedical Research Institute i Hospital Clinic of Barcelona (Hiszpania)

Pani Doktor wykonywała analizy lipidomiczne w projektach realizowanych w:

- Instytucie Biologii Doświadczalnej im. Nenckiego PAN
- Zakładzie Biostatystyki i Medycyny Translacyjnej UM w Łodzi

Ponadto Habilitantka współpracuje z licznymi ośrodkami, tj. Sapporo Medical University (Japonia), UJ w Krakowie, Virginia Commonwealth University School of Medicine (USA), Hannover Medical School (Niemcy) i innymi.

Organizacyjny i twórczy wysiłek Kandydatki został dostrzeżony przez znakomitą macierzystą jednostkę. Badaczka w 2019 roku otrzymała Medal 100-lecia Instytutu Nenckiego dla zasłużonych pracowników, a w 2023 roku otrzymała Nagrodę Dyrektora Instytutu Nenckiego dla autorów za najlepsze publikacje w roku 2022

W 2021 roku Pani doktor Janikiewicz uzyskała ochronę patentową (P.431667), będąc współtwórcą projektu „Mikrosystem przepływowy do tworzenia hodowli oraz obrazowania fluorescencyjnego trójwymiarowych nowych agregatów komórek wysp trzustkowych”.

V. Działalność dydaktyczna i popularyzatorska

Habilitantka podczas pracy w Instytucie Nenckiego pełniła opiekę merytoryczną nad magistrami i doktorantami. Prowadziła również wykłady na cyklicznych seminariach dla doktorantów oraz studentów studiów doktoranckich. W autoreferacie Kandydatka przytacza również liczne osiągnięcia organizacyjne i popularyzujące naukę.

VI. Wnioski końcowe

Biorąc pod uwagę osiągnięcia stanowiące podstawę habilitacji Kandydatki, a także Jej całkowity dorobek naukowy z pełnym przekonaniem stwierdzam, że wkład Pani Doktor w rozwój nauk biologicznych jest istotny i wystarczający do ubiegania się o stopień naukowy doktora habilitowanego. Modelowe badania Habilitantki w zakresie desaturazy stearoilo-CoA1 są osiągnięciami nowatorskimi, które rokują indywidualne i populacyjne korzyści terapeutyczne w przyszłości.

Na szczególne uznanie zasługuje wytrwałe i skuteczne poszukiwanie własnej drogi naukowej. Dorobek Kandydatki jest zwarty i podlega systematycznej, pracowitej aktualizacji o jednoznacznie narastającej dynamice. Kolejne hipotezy badawcze są następstwem wykonanych badań i jednocześnie poszukiwaniem oryginalnych rozwiązań.

Pani doktor Justyna Jnikiewicz jest cenionym ekspertem, współbadaczem w krajowych i zagranicznych zespołach naukowych, a także organizatorem badań w aspekcie pozyskiwania dotacji grantowych. Nieustannie poznaje też nowe procedury badawcze w wielu ośrodkach i skutecznie je wykorzystując w macierzystej jednostce.

Osiągnięcia Kandydatki spełniają wymagania określone w art. 219 ust. 1 Ustawy Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce z dnia 20 lipca 2018 (Dz. U. z 2020 r. poz. 85 z późn. zm.).

W pełni popieram wniosek Kandydatki o uzyskanie stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk ścisłych i przyrodniczych w dyscyplinie nauki biologiczne na co przedkładam Komisji Habilitacyjnej powołanej przez Radę Naukową Instytutu Biologii Doświadczalnej im. M. Nenckiego PAN 01.02.2024 powyższą recenzję.

Jednocześnie rekomenduję ww. Radzie dopuszczenie Pani doktor nauk biologicznych Justyny Janikiewicz do dalszych etapów postępowania habilitacyjnego.



KIEROWNIK
Katedry Farmakologii
Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach
prof. dr hab. n. med. Bogusław Okopień