



dr hab. Joanna Cieśla, prof. PW
Katedra Biotechnologii Środków Leczniczych
i Kosmetyków
Tel.: (22) 2345578
E-mail: joanna.ciesla@pw.edu.pl

Warszawa, 13.03.2022

**Opinia na temat osiągnięć naukowo-badawczych oraz działalności
dydaktycznej i organizacyjnej dr Doroty Żurawy-Janickiej
w związku z postępowaniem w sprawie nadania stopnia doktora
habilitowanego w dyscyplinie nauk biologicznych**

W odpowiedzi na pismo Zastępcy Przewodniczącego Rady Dyscypliny Nauk Biologicznych, Pani dr hab. Joanny N. Izdebskiej, prof. UG z dnia 20 stycznia 2022 r. przedstawiam recenzję osiągnięcia naukowego Pani dr Doroty Żurawy-Janickiej zatytułowanego „**Molekularny mechanizm działania proteaz HtrA człowieka oraz ich związek z patogenezą chorób nowotworowych**”.

Dokumentacja, na której oparłam się formułując swoją opinię, zawiera dane osobowe i kontaktowe Habilitantki, kopię dyplomu potwierdzającego posiadanie stopnia naukowego doktora, autoreferat, wykaz osiągnięć naukowych, kopie publikacji stanowiących osiągnięcie naukowe oraz oświadczenia współautorów prac. Materiały te zawierają informacje wystarczające do spełnienia wymogów formalnych zawartych w Dz.U. 2018 poz. 1668.

Ocenę dorobku Pani Doktor przeprowadziłam kierując się kryteriami, które powinien spełnić kandydat do nadania stopnia doktora habilitowanego, wymienionymi w Ustawie z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce, Art. 219.

Sylwetka Habilitantki

Pani Doktor Dorota Żurawa-Janicka studiowała na Międzyuczelnianym Wydziale Biotechnologii Uniwersytetu Gdańskiego i Akademii Medycznej w Gdańsku. W 1998 roku obroniła wykonaną pod kierunkiem Pani prof. dr. hab. Barbary Lipińskiej pracę magisterską i została zatrudniona na Uniwersytecie Gdańskim w Katedrze Biochemii na Wydziale Biologii, Geografii i Oceanologii na etacie asystenta. W

jednostce tej, również pod kierunkiem Pani Profesor, obroniła w 2008 roku rozprawę doktorską zatytułowaną „Udział białek HtrA1 i HtrA2 w odpowiedzi na stres oksydacyjny oraz w nefrokancerogenezie estrogenozależnej u chomika syryjskiego (*Mesocricetus auratus*)”. Od 2009 roku jest adiunktem w tej samej katedrze, która w międzyczasie została przekształcona w Katedrę Biochemii Ogólnej i Medycznej.

Ocena głównego osiągnięcia naukowego

Podstawą głównego osiągnięcia Pani dr Żurawy-Janickiej jest siedem artykułów opublikowanych w latach 2010-2020 w czasopismach ujętych w bazie JCR:

1. **Żurawa-Janicka D.**, Skórko-Głonek J., Lipińska B. (2010). HtrA proteins as targets in therapy of cancer and other diseases. *Expert Opinion on Therapeutic Targets* 14(7): 665-679.
2. **Żurawa-Janicka D.**, Kobiela J., Gałczyńska N., Stefaniak T., Lipińska B., Łachiński A., Skórko-Głonek J., Narkiewicz J., Proczko-Markuszczyńska M., Śledziński Z. (2012). Changes in expression of human serine proteases HtrA1, HtrA2 and HtrA3 genes in benign and malignant thyroid tumors. *Oncology Reports* 28(5): 1838-1844.
3. **Żurawa-Janicka D.**, Jarzab M., Polit A., Skórko-Głonek J., Lesner A., Gitlin A., Giełdoń A., Ciarkowski J., Glaza P., Lubomska A., Lipińska B. (2013). Temperature-induced changes of HtrA2(Omi) protease activity and structure. *Cell Stress and Chaperones* 18(1): 35-51.
4. Jarzab M., Wenta T., **Żurawa-Janicka D.**, Polit A., Giełdoń A. J., Wysocka M., Glaza P., Skórko-Głonek J., Ciarkowski J., Lesner A., Lipińska B. (2016). Intra- and intersubunit changes accompanying thermal activation of the HtrA2(Omi) protease homotrimer. *Biochimica et Biophysica Acta-Proteins and Proteomics* 1864: 283-296.
5. Giełdon A., **Żurawa-Janicka D.**, Jarzab M., Wenta T., Golik P., Dubin G., Lipińska B., Ciarkowski J. (2016). Distinct 3D Architecture and Dynamics of the Human HtrA2(Omi) Protease and Its Mutated Variants. *PLoS One* 11(8): e0161526.
6. **Żurawa-Janicka D.**, Wenta T., Jarzab M., Skórko-Głonek J., Glaza P., Giełdoń A., Ciarkowski J., Lipińska B. Structural insights into the activation mechanisms of human HtrA serine proteases. (2017). *Archives of Biochemistry and Biophysics* 621: 6-23.

7. **Żurawa-Janicka D.**, Kobiela J., Ślebioda T., Pęksa R., Stanisławowski M., Wierzbicki M.P., Wenta T., Lipińska B., Kmiec Z., Biernat W., Łachiński A.J., Śledziński Z. Expression of HTRA Genes and Its Association with Microsatellite Instability and Survival of Patients with Colorectal Cancer. (2020). International Journal of Molecular Sciences 21: 3947.

Publikacje wyróżnione przez Habilitantkę jako osiągnięcie naukowe są spójne tematycznie i zostały dobrane właściwie. Pięć z nich to prace eksperymentalne, a dwie ([1] i [6]) są artykułami przeglądowymi. Według danych przedstawionych przez Habilitantkę współczynniki oddziaływania (IF) tych artykułów mieszczą się w zakresie 2,297 – 4,556 dając w sumie wartość $IF = 21,736$. Punktacja według MNiSW wynosi dla 6 artykułów opublikowanych do 2017 roku 167 punktów (w zakresie 20 – 35 punktów/publikację) i 140 punktów za artykuł z 2020 r.

Prace składające się na osiągnięcie naukowe są wieloautorskie. Oprócz pierwszego w cyklu artykułu przeglądowego autorstwa trzech osób, wszystkie pozostałe publikacje liczą od ośmiu do jedenastu autorów. Nie jest to zarzut – prace są interdyscyplinarne, obejmujące wachlarz rozmaitych metod biologicznych, biochemicznych, z zakresu biologii molekularnej, chemii oraz fizyki, wymagających współpracy ośrodków czy jednostek badawczych dysponujących odpowiednimi warsztatami badawczymi i aparaturą. Ponadto współautorami czterech prac cyklu są studenci wykonujący prace dyplomowe pod kierunkiem Habilitantki.

Wydaje mi się, że rolą recenzenta nie jest ocena i omawianie poszczególnych publikacji, zostały one ocenione merytorycznie przez recenzentów w procesie publikowania, lecz wyodrębnienie indywidualnego, merytorycznego udziału Pani Doktor w powstaniu tych prac, co powinno pozwolić mi na ocenę osobistych osiągnięć Kandydatki, będących znacznym wkładem w rozwój dyscypliny nauki biologiczne. W bardzo starannie przygotowanym Autoreferacie Pani dr Żurawa-Janicka wnikliwie omówiła treści poszczególnych artykułów uzasadniając przesłanki podejmowania poszczególnych badań i wyciągając prawidłowe wnioski. Podkreśliła najważniejsze efekty swoich prac badawczych.

Habilitantka jest pierwszym autorem w pięciu pracach (artykuły: [1], [2], [3], [6] i [7]) pełniąc w trzech przypadkach (publikacje: [2], [6] i [7]) rolę autora korespondującego. W wymienionych publikacjach [2], [6] i [7] Pani Doktor określa swoją rolę m. in. jako twórczyni koncepcji tych prac. W publikacji [7] Habilitantka i dr.

hab.n.med. Jarosław Kobiela są wymienieni jako dawcy koncepcji pracy, co pokrywa się z oświadczeniem Pana Doktora zawartym w dokumentacji habilitacyjnej. W oświadczeniach dotyczących prac [3] i [4] Pani Doktor zamieszcza informację, że brała udział m. in. w tworzeniu ich koncepcji. W pracach wchodzących w skład osiągnięcia naukowego Pani dr Żurawa-Janicka oszacowała swój udział na 80% (artykuły: [2], [6] i [7]), 40% ([1] i [3]) oraz 25% ([4] i [5]).

Biorąc pod uwagę te wszystkie informacje oraz oświadczenia współautorów prac należy uznać, że w trzech publikacjach cyklu udział Kandydatki jest bez wątpienia dominujący, a w pozostałych czterech – przeważający.

Tematyka badań, których wyniki są opisane w siedmiu artykułach cyklu, wzięła swój początek w odkryciu przez Panią Profesor Barbarę Lipińską, we współpracy z Profesorem C. Georgopoulousem z University of Utah, bakteryjnej proteazy HtrA (High temperature requirement A), niezbędnej do przeżycia w warunkach stresowych. Efektem tego odkrycia było rozwinięcie w zespole Pani Profesor badań nad strukturą i funkcją białek z rodziny HtrA, wykazujących aktywność proteolityczną i opiekuńczą, zaangażowanych w wiele ważnych fizjologicznych procesów, takich jak utrzymywanie homeostazy mitochondrialnej, programowana śmierć komórki czy sygnalizacja komórkowa. Co więcej, białka te są powiązane z rozwojem wielu procesów patologicznych, między innymi takich jak choroby nowotworowe, neurodegeneracyjne i choroby zapalne stawów. Pani Doktor Żurawa-Janicka podczas badań prowadzonych w ramach realizowanego tematu rozprawy doktorskiej zainteresowała się molekularnym mechanizmem działania ludzkich białek HtrA i w konsekwencji rozwinęła badania nad ich strukturą i aktywacją. W badaniach tych Pani Doktor, dzięki przeprowadzonej przez Nią (lub z Jej udziałem) analizie struktury przestrzennej białka HtrA2, zaplanowała (lub brała udział w zaplanowaniu) miejsc substytucji aminokwasowych, a następnie nadprodukowała w bakteriach i oczyściła ogromną większość użytych w toku badań zmutowanych białek, które były ważnym i bardzo dobrym narzędziem badawczym. Badała wpływ mutacji na strukturę przestrzenną i aktywność proteolityczną białka. Zaplanowała eksperymenty wykorzystujące rozmaite techniki, takie jak np. DLS, TriQ. Samodzielnie analizowała wyniki badań lub brała udział w ich analizie i interpretacji. Efektem Jej badań jest zdobycie i poszerzenie wiedzy m. in. na temat mechanizmu zmian konformacyjnych proteazy HtrA2 zachodzących pod wpływem temperatury i zaproponowanie schematu regulacji HtrA2. Równolegle, we współpracy z zespołem z Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego,

Habilitantka badała poziom ekspresji genów kodujących białka rodziny HtrA w rozwoju raka tarczycy i raka jelita grubego. W przypadku raka tarczycy zasugerowała związek białek HtrA z patogenezą tego nowotworu, a w przypadku raka jelita grubego powiązała zmianę ekspresji genów HTRA1/2 ze zjawiskiem niestabilności mikrosatelitarnej (MSI), a także skorelowała obniżone poziomy białek HtrA1 i HtrA2 z gorszą prognozą dotyczącą czasu przeżycia chorych. Prace te są dobrym punktem wyjścia do badań nad rolą białek HtrA w nowotworzeniu i możliwościami ich wykorzystania jako markerów w diagnostyce chorób nowotworowych.

Ocena pozostałego dorobku publikacyjnego

Oprócz siedmiu artykułów wchodzących w skład głównego dzieła naukowego, Habilitantka jest współautorką dwudziestu czterech prac opublikowanych w recenzowanych czasopismach (9 przed i 15 po uzyskaniu stopnia doktora), rozdziałów w dwóch monografiach (1 przed i 1 po uzyskaniu stopnia doktora), a także współautorką pięćdziesięciu doniesień konferencyjnych (27 przed i 23 po uzyskaniu stopnia doktora).

W swoich badaniach Pani Doktor konsekwentnie realizuje tematykę poświęconą głównie białkom HtrA rozwijając przy tym bardzo bogaty warsztat badawczy, obejmujący rozmaite techniki z obszarów mikrobiologii, biochemii, biologii molekularnej czy immunologii. Ogromna większość publikacji współautorstwa Pani Doktor jest poświęcona białkom HtrA, ale nie oznacza to, że Pani Doktor nie angażuje się i w inne badania, również we współpracy z jednostkami zewnętrznymi. Były to np. prace dotyczące bakteryjnych białek szoku cieplnego, IbpAB, wiążących się do ciałek inkluzyjnych, badanie skutków estrogenozależnego stresu oksydacyjnego w zwierzęcym modelu raka piersi, czy określenie udziału izoform białka TNSF15 w rozwoju raka jelita grubego.

Sumaryczny współczynnik oddziaływania wszystkich prac Kandydatki wynosi 66,916 i według bazy Web of Science publikacje te były cytowane 506 razy (bez autocytacji). Indeks Hirscha opublikowanych prac wg Web of Science Core Collection wynosi 13 (z dnia 30.08.2021). Patrząc na cały dorobek publikacyjny Habilitantki przedstawiony w materiałach habilitacyjnych, obejmujący trzydzieści jeden publikacji, można zauważyć, że Pani Doktor jest pierwszym autorem dziesięciu artykułów naukowych.

Biorąc pod uwagę powyższe, dorobek Habilitantki można określić jako dobry na tym etapie kariery naukowej. Z Autoreferatu wynika, że zainteresowania Pani Doktor zmierzają w kierunku bardzo ciekawych badań nad immunologiczną rolą białek HtrA w patogenezie chorób zapalnych, co powinno przełożyć się na pomyślny rozwój Jej dalszej kariery naukowej.

W mojej opinii cykl publikacji, przedstawiony jako główne osiągnięcie naukowe, oraz pozostały dorobek Habilitantki stanowią osiągnięcia, które w istotny sposób wzbogacają wiedzę na temat białek HtrA i stanowią znaczny wkład w rozwój dyscypliny nauk biologicznych.

Ocena istotnej aktywności naukowej realizowanej w więcej niż jednej uczelni, instytucji naukowej, w szczególności zagranicznej

Pani dr Dorota Żurawa-Janicka latach 2015-2017 realizowała działalność naukową w Katedrze i Zakładzie Histologii Wydziału Lekarskiego GUM, kierowanego przez Prof. dr. hab. n. med. Zbigniewa Kmiecica. Wynikiem tej aktywności były dwa artykuły, z których jeden wszedł w skład głównego osiągnięcia naukowego Pani Doktor (publikacja [7]). Tym samym należy uznać, że ta aktywność naukowa Pani dr Żurawy-Janickiej była istotna, ponieważ przyczyniła się do osiągnięcia naukowego mającego wpływ na rozwój dyscypliny nauk biologicznych.

W przebiegu kariery naukowej Pani Doktor znalazł się również półroczny okres, w którym realizowała pracę naukową (2001 r.) w Centrum Badań Biokrytalograficznych w Instytucie Chemii Bioorganicznej PAN w Poznaniu. Bez wątpienia miało to wpływ na rozwój warsztatu badawczego Habilitantki i dalszy przebieg Jej pracy.

Ponadto Pani dr Dorota Żurawa-Janicka nawiązała współpracę z naukowcami z Wydziału Chemii Uniwersytetu Gdańskiego, Wydziału Biochemii, Biofizyki i Biotechnologii oraz Małopolskiego Centrum Biotechnologii Uniwersytetu Jagiellońskiego. Współprace te były bardzo korzystne z punktu widzenia rozwoju tematyki badawczej podjętej przez Panią Doktor.

Pani Doktor nie odbyła stażu za granicą. Praca naukowa w zagranicznym ośrodku naukowym jest niezaprzeczalnie korzystna i pożądana w karierze naukowej ze względu na osobisty rozwój badacza, poszerzanie jego horyzontów, nawiązywanie

współpracy międzynarodowej, ale nie jest warunkiem koniecznym do spełnienia wymogów habilitacyjnych.

Pani dr Dorota Żurawa-Janicka w latach 2011-2017 była głównym wykonawcą dwóch projektów, które zdobyły finansowanie w konkursach OPUS, a w latach 2018-2019 była kierownikiem projektu finansowanego przez NCN w wyniku konkursu MINIATURA 2. Ponadto w latach 1998-2010 sześciokrotnie kierowała badaniami finansowanymi z funduszy przyznawanych w ramach Badań Własnych przez Uniwersytet Gdański i raz z funduszy KBN w ramach konkursu Młody Badacz. Świadczy to o tym, że Pani Doktor pozyskuje środki na prowadzenie badań.

Pani Doktor jest laureatką trzech Zespołowych Nagród I stopnia oraz jednej Zespołowej Nagrody III stopnia przyznawanych przez JM Rektora Uniwersytetu Gdańskiego za osiągnięcia naukowe.

Wyniki badań, których Kandydatka jest współautorką, były prezentowane na pięćdziesięciu krajowych i międzynarodowych konferencjach naukowych. Podczas dwunastu z nich Pani Doktor była osobą prezentującą wyniki w postaci posterów. Ustnie prezentowała swoje wyniki na jedynie dwóch konferencjach, w Gdańsku i Białymstoku, w 1998 r. Habilitantka nie ma w swoim dorobku wykładów na zaproszenie ani wykładów plenarnych, nie brała też udziału w komitetach organizacyjnych i naukowych konferencji. Recenzowała łącznie dwa artykuły: dla International Journal of Molecular Sciences i Journal of Clinical Medicine.

Powyższe fakty świadczą o dość ograniczonej rozpoznawalności dr Żurawy-Janickiej w środowisku naukowym.

Podsumowując, pozytywnie oceniam aktywność naukową Kandydatki. Jest doświadczonego badaczem, pozyskującym środki na realizowanie własnych projektów badawczych, nawiązującym współpracę naukowe z innymi ośrodkami w Polsce i nagradzanym za pracę zespołową. Słabszą stroną Kandydatki jest nawiązywanie kontaktów międzynarodowych i jej rozpoznawalność w środowisku naukowym.

Ocena dorobku dydaktycznego, popularyzatorskiego i organizacyjnego

Pani dr Dorota Żurawa-Janicka prowadzi liczne zajęcia laboratoryjne z zakresu biochemii, biologii molekularnej i fizyki, jak również wykłady „Metabolizm – aspekty

medyczne”, „Biochemiczne podstawy funkcjonowania organizmów”, Podstawy immunologii komórkowej i molekularnej”. Jest promotorem trzynastu prac magisterskich i trzynastu prac licencjackich oraz sprawowała opiekę merytoryczną nad pięcioma studentami wykonującymi prace magisterskie. Ponadto sprawowała opiekę merytoryczną nad pięcioma osobami odbywającymi praktyki zawodowe, w tym dwiema z zagranicy w ramach warsztatów i programu ERASMUS.

W ramach popularyzacji nauki Pani Doktor prowadziła warsztaty laboratoryjne dla licealistów i uczestniczyła w Bałtyckim Festiwalu Nauki prezentując tematyki Badań prowadzonych w Jej jednostce.

Habilitantka jest laureatką medalu KEN za szczególne zasługi dla oświaty i wychowania.

W 2019 r Kandydatka była członkiem Komisji ds GMO na Wydziale Biologii UG.

Dorobek dydaktyczny, popularyzatorski i organizacyjny dr Doroty Żurawy-Janickiej oceniam jako dobry.

Wniosek końcowy

Według mojej oceny Pani dr Dorota Żurawa-Janicka zgromadziła wartościowy dorobek naukowy, który stanowi znaczny wkład w wiedzę na temat proteaz HtrA odgrywających ważną rolę w homeostazie komórki i mogących stanowić molekularne cele w terapiach wielu chorób. Kandydatka wykazała się istotną aktywnością naukową w więcej niż jednej instytucji naukowej. Podsumowując, Habilitantka spełnia kryteria zawarte w art. 219 ust.1 pkt. 2 i 3 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 r.

Wnioskuje zatem o nadanie Pani dr Dorocie Żurawie-Janickiej stopnia naukowego doktora habilitowanego w dziedzinie nauk ścisłych i przyrodniczych, w dyscyplinie nauk biologicznych.

Z poważaniem

